



FARMACOLOGÍA Y PROCESO ENFERMERO

Lilley
Rainforth Collins
Snyder



Novena edición



Sobre las autoras



Linda Lane Lilley, RN, PhD

Linda Lilley obtuvo su diplomatura en Enfermería en la Norfolk General School of Nursing, su titulación de BSN (Bachelor of Science in Nursing) en la University of Virginia, su título de Master of Science (Nursing) en la Old Dominion University, y su título de PhD (Philosophy Doctor) en enfermería en la George Mason University. Como profesora asociada emérita y como profesora universitaria en la Old Dominion University, su experiencia docente en la formación de enfermería se ha acumulado a lo largo de 25 años, 20 de ellos en Old Dominion. Las áreas en las que se han desarrollado sus conocimientos y su experiencia comprenden la farmacoterapia y el proceso enfermero, la enfermería de adultos, la valoración física, los fundamentos de enfermería, la enfermería oncológica, la teoría de la enfermería y las tendencias en la asistencia sanitaria. La concesión del más prestigioso título docente, el de University Professor, refleja el reconocimiento de su excelencia en el ámbito de la enseñanza,

como integrante permanente del claustro de profesores. Asimismo, ha sido nominada por dos veces al premio de excelencia en la docencia, el servicio y la erudición del State Council of Higher Education de Virginia. Linda recibió en 2012 el Distinguished Nursing Alumni Award de la Old Dominion University School of Nursing por su «continuada labor en pro del éxito del libro de texto de farmacología publicado por Elsevier» y en reconocimiento de «su extraordinario trabajo y la repercusión que [el libro] ha tenido en la educación universitaria». Estando en la Old Dominion University, Linda desarrolló programas de orientación para estudiantes, graduados y profesionales de enfermería certificados que accedían a la titulación de diplomado en enfermería (BSN). Linda fue autora de la columna MED ERRORS, del *American Journal of Nursing*, entre 1994 y 1999, así como de numerosos artículos revisados por expertos en diversas revistas profesionales de enfermería. Desde su jubilación, en 2005, Linda ha continuado desarrollando su actividad en el campo de la enfermería, como jurado de tesis en el College of Health Sciences, y manteniendo su pertenencia e implicación en numerosas organizaciones académicas y profesionales. Desde enero de 2014, la doctora Lilley participa en el grupo de revisión voluntaria del boletín de publicación mensual *Nurse Advise-ERR* (afiliado al Institute for Safe Medication Practices [ISMP]; el ISMP es una organización sin ánimo de lucro, destinada a la formación de la comunidad sanitaria y de los consumidores en lo que respecta a las prácticas seguras de medicación). Linda ha ejercido como asesora de enfermeras escolares en la ciudad de Virginia Beach, en calidad de integrante del City of Virginia Beach's Health Advisory Board. Asimismo, ha participado en el grupo asesor nacional sobre prevención de errores en la medicación con la U.S. Pharmacopeia, en Rockville, Maryland. Continúa asesorando a estudiantes y profesionales de enfermería sobre la farmacoterapia y el proceso enfermero, y dando charlas sobre farmacoterapia, uso seguro de la medicación, humor y curación y duelo y pérdida.



Shelly Rainforth Collins, PharmD

Shelly Rainforth Collins recibió su título de Pharmacy Doctor con honores en la University of Nebraska, College of Pharmacy, en 1985. A continuación, completó un período de residencia en farmacia clínica en el Memorial Medical Center of Long Beach, en Long Beach, California. Trabajó como farmacéutica clínica pediátrica (especializada en neonatología) en el Memorial Medical Center, antes de trasladarse a Mobile, Alabama, donde fue directora adjunta de los servicios de farmacia clínica, en el Mobile Infirmary Medical Center. Tras trasladarse a Chesapeake, Virginia, trabajó allí como especialista/coordinadora de los servicios de farmacia clínica en el Chesapeake Regional Medical Center, en Chesapeake, Virginia, durante 19 años. Su práctica se centró en el desarrollo y aplicación de los servicios de farmacia clínica, así como en la seguridad de la medicación y en los estándares de gestión y uso de la medicación de la Joint Commission, y en los objetivos sobre protección del paciente a escala nacional. Es presidenta de Drug Information Consultants, una empresa que ofrece asesoramiento y conocimiento especializado sobre revisión de testigos expertos, para abogados que intervienen en casos de mala praxis médica. Cuenta con titulaciones en gestión de la farmacoterapia, gestión de la anticoagulación y vacunas. El 2007, la Virginia Society of Healthsystem Pharmacists le concedió el

Clinical Pharmacist of the Year Award. Dirigió un equipo multidisciplinar que obtuvo el Clinical Achievement of the Year Award, también en 2007, concedido por la George Mason University School of Public Health, por su promoción de la seguridad de los pacientes con apnea del sueño tratados con opiáceos, programa que también recibió el correspondiente reconocimiento a nivel nacional. Fue galardonada con el Service Excellence Award, del Chesapeake Regional Medical Center. Las organizaciones profesionales a las que está adscrita incluyen la American Society of Healthsystem Pharmacists, la Virginia Society of Healthsystem Pharmacists y la American Pharmacists Association.



Julie S. Snyder, MSN, RN-BC

Julie Snyder obtuvo su diplomatura en Enfermería de la Norfolk General Hospital School of Nursing y sus titulaciones de BSN y MSN de la Old Dominion University. Después de trabajar en el campo de la enfermería medicoquirúrgica, se centró en las áreas del desarrollo de personal de enfermería y de la educación comunitaria.

Más tarde pasó al ámbito académico, dedicándose a la enseñanza de los fundamentos de enfermería, la farmacología, la valoración física y la enfermería médico-quirúrgica en adultos, en una escuela universitaria de enfermería. Recientemente, Julie ha trabajado como coordinadora de iniciativas de calidad y como educadora en enfermería clínica en un hospital local. En la actualidad es conferenciante en la School of Nursing de la Regent University en Virginia Beach, Virginia. Ha recibido acreditaciones del ANCC en formación continua en enfermería y en desarrollo de personal de enfermería, y cuenta también con una certificación del ANCC en enfermería medicoquirúrgica. Es miembro de sociedad Sigma Theta Tau International y fue incluida en la hermandad de alumnos destacados Phi Kappa Phi de la Old Dominion University. Ha trabajado para Elsevier como revisora, redactora auxiliar y autora desde 1997. Entre los servicios profesionales prestados por Julie cabe citar los desarrollados en el Virginia Nurses' Association Continuing Education Committee, la presidencia del Educational Development Committee del capítulo Epsilon Chi de la sociedad Sigma Theta Tau, su intervención como redactora de artículos para el ANCC, su trabajo en el grupo de educadores de un hospital regional y su actuación como asesora en diversos proyectos de departamentos educativos de hospitales locales. Por otra parte, ha supervisado clases de revisión de farmacología para recientes graduados en Enfermería.

Farmacología y proceso enfermero

NOVENA EDICIÓN

Linda Lane Lilley, RN, PhD

*University Professor and Associate Professor Emeritus (Retired)
School of Nursing
Old Dominion University
Norfolk, Virginia*

Shelly Rainforth Collins, PharmD

*President
Drug Information Consultants
Chesapeake, Virginia*

Julie S. Snyder, MSN, RN-BC

*Lecturer
School of Nursing, Regent University
Virginia Beach, Virginia*



ELSEVIER

Índice de capítulos

Cubierta

Sobre las autoras

Portada

Página de créditos

Revisores

Prefacio

Agradecimientos

Para el estudiante

Elementos especiales

Parte 1: Fundamentos de farmacología

1: Proceso enfermero y farmacoterapia

 Términos clave

 Perspectiva general del proceso enfermero

 Valoración

 Identificación de las necesidades personales

Planificación: identificación de resultados

Aplicación

Evaluación

2: Principios de farmacología

Términos clave

Perspectiva general

Farmacia

Farmacocinética

Farmacodinamia

Farmacoterapia

Farmacognosia

Farmacoeconomía

Toxicología

Resumen

3: Consideraciones a lo largo de la vida

Términos clave

Perspectiva general

Tratamiento farmacológico durante el embarazo

Tratamiento farmacológico durante la lactancia

Consideraciones en neonatos y pacientes pediátricos

Consideraciones para adultos mayores

Proceso enfermero

4: Consideraciones culturales, legales y éticas

Términos clave

Consideraciones culturales

Aspectos legales

Consideraciones éticas relacionadas con el tratamiento farmacológico y la práctica enfermera

Proceso enfermero

5: Errores en la medicación: prevención y respuesta

Términos clave

Errores en la medicación

Factores que pueden contribuir a los errores en la medicación

Prevención, respuesta, comunicación y documentación de errores en la medicación: perspectiva enfermera

Errores relacionados con la transición en la atención

Resumen

6: Educación del paciente y tratamiento farmacológico

Términos clave

Perspectiva general

Valoración de las necesidades de aprendizaje relacionadas con el tratamiento farmacológico

Afirmaciones sobre necesidades humanas relacionadas con las necesidades de aprendizaje y el tratamiento farmacológico

Planificación: identificación de resultados en relación con las necesidades de aprendizaje y el tratamiento farmacológico

Aplicación relacionada con la educación del paciente y el tratamiento farmacológico

Evaluación del aprendizaje del paciente en relación con el tratamiento farmacológico

Resumen

7: Fármacos de venta libre, y productos de fitoterapia y suplementos dietéticos

Términos clave

Fármacos de venta libre

Productos de fitoterapia y suplementos dietéticos

Proceso enfermero

8: Terapia génica y farmacogenómica

Términos clave

Perspectiva general

Principios fundamentales de la herencia genética

Descubrimiento, estructura y función del ADN

Terapia génica

Farmacogenética y farmacogenómica

Aplicación del proceso enfermero en relación con los principios genéticos

Resumen

9: Atlas fotográfico de administración de fármacos

Preparativos para la administración de fármacos

Fármacos enterales

Fármacos parenterales

Fármacos tópicos

Parte 2: Fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central

10: Fármacos analgésicos

Términos clave

Perspectiva general

Tratamiento del dolor en situaciones especiales

Perspectiva general de farmacología

Fármacos opioides

Perfiles farmacológicos

Analgésicos no opioides y otros

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

11: Anestésicos generales y locales

Términos clave

Perspectiva general

Anestésicos generales

Perfiles farmacológicos

Fármacos para la sedación moderada

Anestésicos locales

Perfil farmacológico

Fármacos bloqueadores neuromusculares

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

12: Depresores del sistema nervioso central y relajantes musculares

Términos clave

Perspectiva general

Fisiología del sueño

Perfiles farmacológicos

Barbitúricos

Perfiles farmacológicos

Hipnóticos de venta libre

Relajantes musculares

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

13: Estimulantes del sistema nervioso central y fármacos relacionados

Términos clave

Perspectiva general

Trastorno por déficit de atención/hiperactividad

Narcolepsia

Obesidad

Migraña

Síndromes de depresión respiratoria con respuesta a analépticos

Fármacos para el trastorno por déficit de atención/hiperactividad y la narcolepsia

Perfiles farmacológicos

Anorexígenos

Perfiles farmacológicos

Fármacos antimigrañosos

Perfiles farmacológicos

Fármacos para síndromes específicos de depresión respiratoria:
analépticos

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

14: Fármacos antiepilépticos

Términos clave

Epilepsia

Antiepilépticos

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

15: Fármacos antiparkinsonianos

Términos clave

Fisiopatología de la enfermedad de Parkinson

Tratamiento de la enfermedad de Parkinson

Perspectiva general de farmacología

Fármacos dopaminérgicos de acción indirecta

Agonistas dopaminérgicos de acción directa

16: Psicofármacos

Términos clave

Perspectiva general

Perspectiva general de farmacología

Trastornos de ansiedad

Trastornos afectivos

Trastornos psicóticos

17: Trastorno por consumo de drogas

Términos clave

Perspectiva general

Opioides

Estimulantes

Depresores

Alcohol

Nicotina

Proceso enfermero

Parte 3: Fármacos que actúan sobre el sistema nervioso autónomo

18: Fármacos adrenérgicos

Términos clave

Perspectiva general

Sistema nervioso simpático

Fármacos adrenérgicos

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

19: Fármacos bloqueadores adrenérgicos

Términos clave

Perspectiva general

α -bloqueadores

Perfiles farmacológicos

β -bloqueadores

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

20: Fármacos colinérgicos

Términos clave

Perspectiva general

Sistema nervioso parasimpático

Fármacos colinérgicos

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

21: Fármacos bloqueadores colinérgicos

Términos clave

Sistema nervioso parasimpático

Fármacos bloqueadores colinérgicos

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

Parte 4: Fármacos que actúan sobre los sistemas cardiovascular y renal

22: Antihipertensivos

Términos clave

Perspectiva general de anatomía, fisiología y fisiopatología

Perspectiva general de farmacología

Revisión de la neurotransmisión autónoma

Fármacos adrenérgicos

Perfiles farmacológicos

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina

Perfiles farmacológicos

Antagonistas de los receptores de angiotensina II

Perfil farmacológico

Bloqueadores de los canales de calcio

Diuréticos

Vasodilatadores

Perfiles farmacológicos

Otros antihipertensivos

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

23: Fármacos antianginosos

Términos clave

Perspectiva general

Perspectiva general de farmacología

Nitratos y nitritos

Perfiles farmacológicos

β -bloqueadores

Perfiles farmacológicos

Antagonistas del calcio

Perfiles farmacológicos

Perfil farmacológico

Resumen de la farmacología antianginosa

Proceso enfermero

24: Fármacos en la insuficiencia cardíaca

Términos clave

Perspectiva general

Perspectiva general de farmacología

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina

Perfil farmacológico

Antagonistas del receptor de angiotensina II

Perfil farmacológico

Antagonista del receptor de angiotensina-neprilisina

Perfil farmacológico

β -bloqueadores

Antagonistas de la aldosterona

Perfiles farmacológicos

Inhibidores de la fosfodiesterasa

Perfil farmacológico

Glucósidos cardíacos

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

25: Fármacos antiarrítmicos

Términos clave

Disritmias y electrofisiología cardíaca normal

Fármacos antiarrítmicos

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

26: Fármacos que modifican la coagulación

Términos clave

Perspectiva general

Perspectiva general de farmacología

Anticoagulantes

Perfiles farmacológicos

Fármacos antiagregantes plaquetarios

Perfiles farmacológicos

Fármacos trombolíticos

Perfil farmacológico

Fármacos antifibrinolíticos

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

27: Fármacos hipolipemiantes

Términos clave

Perspectiva general

Lípidos y anomalías lipídicas

Formación de la placa aterosclerótica

Colesterol y cardiopatía isquémica

Hiperlipidemias y directrices de tratamiento

Inhibidores de la hidroximetilglutaril-coenzima A reductasa (HMG-CoA reductasa)

Perfiles farmacológicos

Secuestradores de ácidos biliares

Perfil farmacológico

Niacina

Perfil farmacológico

Derivados del ácido fibrico

Perfiles farmacológicos

Otros fármacos hipolipemiantes

Inhibidores de la PCSK9

Proceso enfermero

28: Fármacos diuréticos

Términos clave

Perspectiva general

Perspectiva general de farmacología

Inhibidores de la anhidrasa carbónica

Perfil farmacológico

Diuréticos del asa

Resumen de los efectos farmacológicos principales de los diuréticos del asa

Perfil farmacológico

Diuréticos osmóticos

Perfil farmacológico

Diuréticos ahorradores de potasio

Perfiles farmacológicos

Tiazidas y diuréticos tiazídicos

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

29: Líquidos y electrólitos

Términos clave

Perspectiva general

Cristaloides

Perfil farmacológico

Coloides

Perfiles farmacológicos

Hemoderivados

Perfiles farmacológicos

Fisiología del equilibrio hidroelectrolítico

Potasio

Perfiles farmacológicos

Sodio

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

Parte 5: Fármacos que actúan sobre los sistemas endocrino y reproductor

30: Fármacos hipofisarios

Términos clave

Sistema endocrino

Fármacos hipofisarios

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

31: Fármacos tiroideos y antitiroideos

Términos clave

Funciones tiroideas

Fisiopatología del hipotiroidismo

Fisiopatología del hipertiroidismo

Fármacos de sustitución tiroideos

Perfil farmacológico

Fármacos antitiroideos

Perfil farmacológico

Proceso enfermero

32: Fármacos para la diabetes

Términos clave

Páncreas

Fisiopatología de la diabetes mellitus

Diabetes mellitus tipo 1

Diabetes mellitus tipo 2

Diabetes gestacional

Tratamiento no farmacológico

Objetivo glucémico del tratamiento

Perspectiva general de farmacología

Insulinas

Antidiabéticos orales

Antidiabéticos inyectables

Inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa (inhibidores de SGLT2)

Fármacos hiperglucemiantes

33: Fármacos suprarrenales

Términos clave

Sistema suprarrenal

Fármacos suprarrenales

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

34: Fármacos relacionados con la salud femenina

Términos clave

Funciones reproductoras femeninas

Hormonas sexuales femeninas

Perfil farmacológico

Perfiles farmacológicos

Fármacos anticonceptivos

Perfil farmacológico

Fármacos para el tratamiento de la osteoporosis

Perfiles farmacológicos

Fármacos relacionados con el embarazo, el parto y el puerperio

Perfil farmacológico

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

35: Fármacos relacionados con la salud masculina

Términos clave

Sistema reproductor masculino

Andrógenos y otros fármacos relacionados con la salud masculina

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

Parte 6: Fármacos que actúan sobre el sistema respiratorio

36: Antihistamínicos, descongestionantes, antitusígenos y expectorantes

Términos clave

Perspectiva general

Antihistamínicos

Perfiles farmacológicos

Descongestionantes

Perfil farmacológico

Antitusígenos

Perfiles farmacológicos

Expectorantes

Perfil farmacológico

Proceso enfermero

37: Fármacos respiratorios

Términos clave

Perspectiva general

Fisiopatología de las enfermedades del sistema respiratorio

Tratamiento de las enfermedades de las vías respiratorias inferiores

Broncodilatadores

Fármacos respiratorios que no son broncodilatadores

Parte 7: Fármacos antiinfecciosos y antiinflamatorios

38: Antibióticos: parte 1

Términos clave

Infección microbiana

Perspectiva general de farmacología

Antibióticos

Antibióticos β -lactámicos

Macrólidos

Tetraciclinas

39: Antibióticos: parte 2

Términos clave

Perspectiva general

Fisiopatología de las infecciones resistentes

Aminoglucósidos

Perfiles farmacológicos

Quinolonas

Perfiles farmacológicos

Antibióticos diversos

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

40: Fármacos antivirales

Términos clave

Principios generales de virología

Perspectiva general de las enfermedades víricas y su tratamiento

Infecciones por el virus del herpes simple y el virus de la varicela-zóster

Hepatitis

Antivirales (para virus distintos del de la inmunodeficiencia humana)

Perfiles farmacológicos

Infección por el VIH y sida

Fármacos usados para tratar la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

41: Fármacos antituberculosos

Términos clave

Fisiopatología de la tuberculosis

Fármacos antituberculosos

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

42: Fármacos antifúngicos

Términos clave

Infecciones fúngicas

Fármacos antifúngicos

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

43: Fármacos antimaláricos, antiprotozoarios y antihelmínticos

Términos clave

Perspectiva general
Fisiopatología de la malaria
Fármacos antimaláricos
Perfiles farmacológicos
Otras infecciones protozoarias
Fármacos antiprotozoarios
Perfiles farmacológicos
Infecciones helmínticas
Fármacos antihelmínticos
Perfiles farmacológicos
Proceso enfermero

44: Antiinflamatorios y antigotosos

Términos clave
Perspectiva general
Antiinflamatorios no esteroideos
Perfiles farmacológicos
Antigotosos
Perfiles farmacológicos
Proceso enfermero

Parte 8: Fármacos quimioterápicos y modificadores biológicos e inmunitarios

45: Fármacos antineoplásicos, parte 1: perspectiva general del cáncer y fármacos específicos del ciclo celular

Términos clave

Perspectiva general

Farmacoterapia dirigida

Fármacos antineoplásicos específicos del ciclo celular

Perfiles farmacológicos

Perfiles farmacológicos

Perfiles farmacológicos

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

46: Fármacos antineoplásicos, parte 2: antineoplásicos inespecíficos del ciclo celular y diversos

Términos clave

Perspectiva general

Fármacos antineoplásicos inespecíficos del ciclo celular

Perfiles farmacológicos

Perfiles farmacológicos

Antineoplásicos diversos

Perfiles farmacológicos

Antineoplásicos hormonales

Proceso enfermero

47: Fármacos modificadores de la respuesta biológica y antirreumáticos

Términos clave

Perspectiva general de los inmunomoduladores

Perspectiva general de farmacología

Perfiles farmacológicos

Perfiles farmacológicos

Perfiles farmacológicos

Perfiles farmacológicos

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

48: Fármacos inmunodepresores

Términos clave

Sistema inmunitario

Fármacos inmunodepresores

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

49: Fármacos inmunizantes

Términos clave

Inmunidad e inmunización

Fármacos inmunizantes

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

Parte 9: Fármacos que actúan sobre el sistema gastrointestinal y la nutrición

50: Fármacos para el control de la acidez

Términos clave

Perspectiva general

Fisiopatología de la acidez

Antiácidos

Perfiles farmacológicos

Antagonistas de los receptores H₂

Perfiles farmacológicos

Inhibidores de la bomba de protones

Perfiles farmacológicos

Fármacos diversos para el control de la acidez

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

51: Fármacos para los trastornos intestinales

Términos clave

Perspectiva general

Antidiarreicos

Perfiles farmacológicos

Laxantes

Perfiles farmacológicos

Fármacos para el síndrome del intestino irritable

Proceso enfermero

52: Fármacos antieméticos y antinauseosos

Términos clave

Náuseas y vómitos

Fármacos antieméticos

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

53: Vitaminas y minerales

Términos clave

Perspectiva general

Perspectiva general de farmacología

Vitaminas liposolubles

Perfil farmacológico

Perfiles farmacológicos

Perfil farmacológico

Perfil farmacológico

Vitaminas hidrosolubles

Perfil farmacológico

Perfil farmacológico

Perfil farmacológico

Perfil farmacológico

Perfil farmacológico

Perfil farmacológico

Minerales

Perfil farmacológico

Perfil farmacológico

Perfil farmacológico

Proceso enfermero

54: Fármacos para la anemia

Términos clave

Eritropoyesis

Tipos de anemia

Fármacos estimulantes de la eritropoyesis

Perfiles farmacológicos

Hierro

Perfiles farmacológicos

Ácido fólico

Perfil farmacológico

Otros fármacos para la anemia

Proceso enfermero

55: Suplementos nutricionales

Términos clave

Perspectiva general

Nutrición enteral

Perfiles farmacológicos

Nutrición parenteral

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

Parte 10: Fármacos dermatológicos, oftálmicos y óticos

56: Fármacos dermatológicos

Términos clave

Perspectiva general

Perspectiva general de farmacología

Antimicrobianos

Perfiles farmacológicos

Perfiles farmacológicos

Perfiles farmacológicos

Fármacos anestésicos, antipruriginosos y antipsoriásicos

Perfiles farmacológicos

Fármacos dermatológicos diversos

Perfiles farmacológicos

Fármacos para el cuidado de heridas

Fármacos para la preparación de la piel

Proceso enfermero

57: Fármacos oftálmicos

Términos clave

Perspectiva general

Perspectiva general de farmacología

Fármacos antiglaucoma

Perfiles farmacológicos

Perfiles farmacológicos

Perfiles farmacológicos

Perfil farmacológico

Perfiles farmacológicos

Perfil farmacológico

Fármacos antimicrobianos

Perfiles farmacológicos

Fármacos antiinflamatorios

Perfiles farmacológicos

Anestésicos tópicos

Perfil farmacológico

Fármacos de diagnóstico

Perfiles farmacológicos

Fármacos diversos

Perfiles farmacológicos

Proceso enfermero

58: Fármacos óticos

Términos clave

Perspectiva general

Tratamiento de los trastornos de los oídos

Fármacos óticos antibacterianos y antifúngicos

Perfiles farmacológicos

Emulsionantes de la cera de los oídos

Perfil farmacológico

Proceso enfermero

Apéndice: Abreviaturas farmacéuticas

Índice alfabético

Página de créditos



ELSEVIER

Avda. Josep Tarradellas, 20-30, 1.º, 08029, Barcelona, España

Pharmacology and the Nursing Process

Copyright © 2020 by Elsevier Inc. All rights reserved.

Previous editions copyrighted 2017, 2014, 2011, 2007, 2005, 2001, 1999, and 1996.

ISBN: 978-0-323-52949-5

This translation of *Pharmacology and the Nursing Process, 9e*, by Linda Lane Lilley, Shelly Rainforth Collins and Julie S. Snyder, was undertaken by Elsevier España, S.L.U., and is published by arrangement with Elsevier Inc.

Esta traducción de *Pharmacology and the Nursing Process, 9.ª ed.*, de Linda Lane Lilley, Shelly Rainforth Collins y Julie S. Snyder, ha sido llevada a cabo por Elsevier España, S.L.U., y se publica con el permiso de Elsevier Inc.

Farmacología y proceso enfermero, 9.ª ed., de Sharon L. Linda Lane Lilley, Shelly Rainforth Collins y Julie S. Snyder

©2020 Elsevier España, S.L.U.

ISBN: 978-84-9113-603-3

eISBN: 978-84-9113-817-4

Todos los derechos reservados.

Reserva de derechos de libros

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra (www.conlicencia.com; 91 702 19 70 / 93 272 04 45).

Advertencia

Esta traducción ha sido llevada a cabo por Elsevier España, S.L.U., bajo su única responsabilidad. Facultativos e investigadores deben siempre contrastar con su propia experiencia y conocimientos el uso de cualquier información, método, compuesto o experimento descrito aquí. Los rápidos avances en medicina requieren que los diagnósticos y las dosis de fármacos recomendadas sean siempre verificados personalmente por el facultativo. Con todo el alcance de la ley, ni Elsevier, ni los autores, los editores o los colaboradores asumen responsabilidad alguna por la traducción ni por los daños que pudieran ocasionarse a personas o propiedades por el uso de productos defectuosos o negligencia, o como consecuencia de la aplicación de métodos, productos, instrucciones o ideas contenidos en esta obra.

Revisor científico:

Rodrigo Andrés Valenzuela Bassi

Bioquímico

PhD en Farmacología

Profesor de Farmacología

Servicios editoriales: GEA Consultoría Editorial, S.L.

Depósito legal: B. 4.802 - 2020

Impreso en España

Revisores

Yvonne L. Chapman, DNP, FNP-BC, CNE, RN, Nursing Faculty
Nursing
Kalamazoo Valley Community College
Kalamazoo, Michigan

Mary P. Cousineau, MS, RN, PPCNP-BC, CNE, Adjunct Nursing Faculty
Nursing and Allied Health
Hartnell College
Salinas, California

Bethany Ebelhar, MSN, RN, Associate Professor
Owensboro Community and Technical College
Owensboro, Kentucky

Cynthia Theys, MSN, RN, MSOLQ, Associate Dean
Health Sciences and Education
Northeast Wisconsin Technical College
Green Bay, Wisconsin

Prefacio

En esta novena edición, *Farmacología y proceso enfermero* ofrece los contenidos más actualizados y clínicamente más relevantes en el campo de la farmacología de enfermería, en un formato atractivo, sencillo y práctico. La accesibilidad del tamaño, la claridad del estilo de redacción y el diseño en color de *Farmacología y proceso enfermero* resultan perfectos para adecuarse a la ingente actividad de quienes en la actualidad se dedican al estudio de la enfermería. El libro no solo presenta la información sobre fármacos que los estudiantes de enfermería necesitan conocer, sino que también aporta información sobre las diversas situaciones a las que pueden hacer frente quienes se dedican a la práctica profesional de la enfermería durante la administración de fármacos, en una amplia variedad de entornos de atención de salud, incluyendo referencias sobre errores en la administración de medicación tomados de la vida real y consejos para evitarlos. Edición tras edición, el libro se ha ido transformando en un medio de invitación a la lectura y el estudio para los estudiantes. Entre las características que hacen de él un instrumento exclusivo se cuentan las siguientes:

- Un enfoque centrado en la función de priorización en los cuidados de enfermería.
- Una consideración específica de las diferentes clases de fármacos, que ayuda al estudiante a adquirir un mejor conocimiento de la manera en la que los distintos tipos de fármacos actúan en el organismo, favoreciendo la aplicación de los conocimientos a los fármacos individuales.
- Lectura accesible, que hace más comprensibles los conceptos más complejos.
- Contenido con estrategias de aprendizaje integradas, que ayudan a los estudiantes a conocer y asimilar la disciplina, por lo demás particularmente exigente, de la farmacología,

dotándolos de herramientas complementarias que pueden aplicar al estudio de otras materias y a la formación continuada a lo largo de la vida, para conformar una sólida práctica basada en la evidencia.

En esta edición, el equipo de autoras ha continuado centrando su atención en proporcionar la información que es «más necesario conocer», primando en toda la obra la facilidad de la lectura, y prestando especial atención al proceso enfermero y la priorización de conceptos.

Compartiendo el objetivo de elaborar un libro de texto de farmacología centrada en el campo de la enfermería, no solo riguroso desde el punto de vista académico, sino también de uso manejable y práctico, las autoras atesoran una singular combinación de experiencia. El equipo de autoras está constituido por una profesora asociada emérita, con un PhD en enfermería y más de 25 años de experiencia docente, una farmacéutica clínica con un PharmD y más de 30 años de experiencia en la práctica de la farmacia hospitalaria y de centros de asistencia a largo plazo, y una educadora de enfermería, con un MSN en educación de enfermería y, también, con 30 años de experiencia docente.

Organización

El libro consta de 58 capítulos, divididos en 10 partes, referidas a los distintos sistemas corporales. Los 9 capítulos «conceptuales» de la parte 1 conforman un sólido fundamento para el desarrollo de las subsiguientes unidades relativas a los fármacos, y abordan las cuestiones siguientes:

- Proceso enfermero y farmacoterapia.
- Principios farmacológicos.
- Consideraciones a lo largo de la vida relacionadas con la farmacología.
- Consideraciones culturales, legales y éticas.
- Prevención de errores de medicación y respuesta a estos.
- Educación del paciente y tratamiento farmacológico.
- Fármacos de venta sin receta y suplementos dietéticos y de fitoterapia.
- Terapia génica y farmacogenómica.
- Atlas fotográfico que describe las técnicas de administración de fármacos, integrado por más de 100 ilustraciones y fotografías.

Las partes 2 a 10 presentan la farmacología y la gestión de enfermería en un marco funcional de sistemas corporales/fármacos, avalado por el paso del tiempo. Este planteamiento facilita el aprendizaje reuniendo, desde el punto de vista funcional, los fármacos y grupos de fármacos relacionados. Esta distribución ofrece un medio eficaz de integrar el contenido en cursos de enfermería medicoquirúrgica/clínica en adultos o para impartir enseñanzas sobre farmacología en un curso independiente.

Los 49 capítulos dedicados a fármacos que constituyen estas nueve partes componen en cuerpo central de la obra. Los fármacos se presentan en un formato integrado y uniforme, con especial atención a las clases de fármacos y a las principales similitudes y diferencias entre los fármacos de cada clase. Cada capítulo se divide en dos

áreas, comenzando con una breve perspectiva general de la anatomía, la fisiología y la fisiopatología con un completo análisis de la farmacología, y, continuando con un exhaustivo aunque sucinto desarrollo referido a la aplicación del proceso enfermero.

La farmacología se presenta con un formato estructurado en los siguientes epígrafes:

- «Mecanismo de acción y efectos farmacológicos».
- «Indicaciones».
- «Contraindicaciones».
- «Efectos adversos» (a menudo con «Toxicidad y tratamiento de la sobredosis»).
- «Interacciones».
- «Dosis».

Los apartados dedicados a las clases de fármacos concluyen con el epígrafe  «Perfiles farmacológicos», breves «cápsulas» expositivas relativas a los fármacos individuales de cada clase o grupo, que incluyen las tablas «Farmacocinética» de cada fármaco.

Los fármacos de alto riesgo se identifican con un símbolo,  que resalta esta condición.

El apartado de farmacología va seguido del epígrafe «Proceso enfermero», que se relaciona con todo el grupo de fármacos. Este contenido relativo a enfermería se ajusta a un formato integrado por los siguientes epígrafes:

- «Valoración».
- «Afirmaciones sobre necesidades humanas».
- «Planificación («Identificación de resultados»)
- «Aplicación».
- «Evaluación».

Al final de cada uno de los apartados «Proceso enfermero» se incluye el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del

paciente», que resume los conceptos clave que los estudiantes de enfermería y/o profesionales de enfermería en prácticas han de incorporar al proceso de educación de los pacientes, en lo que se refiere a su medicación. Este apartado se centra en mostrar cómo actúan los fármacos, cuáles son sus posibles interacciones y efectos adversos, y otras informaciones relacionadas con el uso seguro y eficaz de los fármacos. El papel del profesional de enfermería como educador y defensor de los pacientes continúa adquiriendo cada vez mayor importancia en la práctica profesional, y por ello se ha dado especial relieve a estos aspectos fundamentales en cada capítulo de esta edición. Esta distribución puede ser especialmente útil para el personal docente dedicado a la enseñanza de la farmacología, al aportar un enfoque integrado que ayuda al estudiante a identificar los contenidos y conceptos clave.

Novedades de esta edición

A fin de mejorar los rasgos distintivos de facilidad de lectura y de uso de *Farmacología y proceso enfermero*, el texto ha sido exhaustivamente revisado.

La novena edición de *Farmacología y proceso enfermero* continúa incorporando nuevas competencias en el marco de la iniciativa de educación sobre calidad y seguridad para profesionales de enfermería (QSEN, Quality and Safety Education for Nurses), incluyendo los siguientes elementos:

- Aplicación de la teoría de las necesidades humanas, con epígrafes «Afirmaciones sobre necesidades humanas», que reemplazan diagnósticos enfermeros previamente identificados y que se incluyen en los apartados «Proceso enfermero» de cada capítulo.
- Cuadros adicionales «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación».
- Explicación y análisis detallados de la iniciativa QSEN, en la medida en la que se relaciona con las nociones referidas a seguridad y calidad de la asistencia al paciente incluidas en el capítulo «Errores en la medicación: prevención y respuesta» y en los correspondientes cuadros que aparecen en el libro.

El contenido referido a farmacología y enfermería de cada uno de los 58 capítulos ha sido revisado, de manera exhaustiva y con una perspectiva crítica, por instructores de enfermería, profesionales de enfermería en ejercicio y una farmacéutica clínica, con objeto de incorporar los más recientes datos sobre fármacos y enfermería. Entre las actualizaciones de mayor relieve se cuentan las relativas a los aspectos siguientes:

- Nuevas clasificaciones de las convulsiones.
- Nuevos fármacos de reversión de los anticoagulantes orales.

- Recuadros negros de advertencia en tipografía negrita para destacar los aspectos relacionados con la seguridad.
- Inclusión y análisis de los fármacos más recientemente aprobados.

Características de enseñanza/aprendizaje adicionales

El libro presenta una amplia variedad de herramientas de enseñanza/aprendizaje innovadoras, que preparan al estudiante para optimizar la comprensión de los contenidos de cada capítulo, y que facilitan el repaso y el refuerzo de la asimilación de los contenidos. Al principio de los capítulos se incluyen los siguientes apartados:

- Objetivos.
- Resumen «Perfiles farmacológicos».
- Términos clave con las correspondientes definiciones (consignados en letra negrita azul a lo largo del texto, a fin enfatizar la terminología esencial).

Otros apartados estándar se incluyen al final de cada capítulo:

- Cuadros «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», relacionados con la farmacoterapia.
- «Puntos clave», que resumen los contenidos importantes del capítulo.

Además de los cuadros especiales citados anteriormente, otros recursos adicionales que aparecen a lo largo del libro son las tablas «Dosis», con fármacos, clases farmacológicas, rangos de dosis habituales e indicaciones de los fármacos.

La enumeración completa de estos elementos puede consultarse en «Elementos especiales», más adelante.

Agradecimientos

Este libro ha nacido de una iniciativa cooperativa. Deseamos expresar nuestro agradecimiento a los docentes y estudiantes que aportaron su esfuerzo de forma continuada a lo largo del desarrollo de esta edición y de las anteriores. Gratitud y reconocimiento infinitos por su duro trabajo, su apoyo y su dedicación a Laura Goodrich, Senior Content Strategist; a Sonya Seigafuse, Executive Content Strategist, y a Clay Broeker, Book Production Specialist, en esta edición del libro. Su atención por el detalle, su meticulosidad y su profesionalidad han quedado patentes en todas y cada una de las interacciones que han mantenido con nosotras, las autoras. Clay Broeker ha sido nuestro Production Specialist a lo largo de diversas ediciones, y apreciamos sus ingentes esfuerzo, dedicación y apoyo en esta novena edición. Siempre nos ha orientado, con paciencia y profesionalidad, en la publicación de los proyectos. Nuestra especial gratitud a Kristin Geen, Jamie Blum y Charlene Ketchum, que trabajaron con diligencia y nos prestaron su apoyo en ediciones anteriores. Laura Jaroneski dedicó su conocimiento y su experiencia a la actualización de las singulares estrategias de aprendizaje para los estudiantes; le estamos extraordinariamente agradecidas por su colaboración. Por último, deseamos expresar nuestra gratitud a Joe Albanese por sus aportaciones a la primera edición de esta obra, a Bob Aucker, por su contribución a las primeras tres ediciones, y a Scott Harrington, por su colaboración en la sexta edición.

Linda agradece a su hija Karen su apoyo inquebrantable. Las largas horas de investigación y redacción han privado a Karen de pasar más tiempo con su familia, pero ella siempre se ha mostrado comprensiva. Linda desea dedicar este libro a Karen Leanne Lilley Harris, por su continua inspiración y su ánimo y apoyo incondicionales en todas las iniciativas y logros profesionales. El recuerdo de los padres de Linda, John y Thelma Lane, fallecidos cuando se preparaba la cuarta edición, y de sus suegros, J. C. y Mary

Anne Lilley, que fallecieron mientras se trabajaba en la quinta y la sexta ediciones, ha continuado sirviendo de fuente de inspiración y dotando de sentido todo su trabajo. Los estudiantes y los graduados de la Old Dominion University School han realizado sus entusiastas aportaciones y han prestado todo su apoyo, comenzando con la promoción de 1990 y continuando hasta la de 2005. Sin su intervención, el libro nunca podría haber llegado a ser tan útil y de tan fácil manejo para los estudiantes cuando se encauzan en el estudio de la farmacoterapia. Linda atribuye sus éxitos y sus logros a su arraigado sentido de la responsabilidad, a su fe y a su familia, así como a su continua apreciación de la alegría de vivir. Linda está eternamente agradecida a Jibby Baucom, sin cuya recomendación a Mosby, Inc., allá por los años noventa, este libro no habría visto nunca la luz. Robin Carter, Kristin Geen, Lee Henderson, Jamie Blum y Jackie Twomey también han sido fuentes de apoyo decisivas, yendo mucho más allá de la mera función de revisores y editores en Elsevier: han sido permanentes fuentes de fuerza y ánimo. Su excelente ética de trabajo, su positividad y su naturaleza tranquilizadora serán siempre apreciadas. Las ediciones quinta a novena contaron con la intervención del ya citado Clay Broeker, que desplegó en ellas todo su potencial en cuestiones relacionadas con la producción editorial. Sus aportaciones a estas ediciones fueron decisivas, excepcionales y esclarecedoras. Elsevier ha compartido algunos de sus mejores profesionales con Linda desde el primer día de trabajo en la primera edición de la obra. Por ello, está extraordinariamente agradecida a la editorial.

Shelly desea dedicar esta edición a su hija, Kristin Collins, de Chesapeake, Virginia, y a su padre, Charles Rainforth, de Hastings, Nebraska, las dos personas más importantes en su vida. Ambos han sido una permanente fuente de inspiración y apoyo, y, lo más importante, de cariño. Kristin, ha sido una inmensa alegría verte crecer hasta convertirte en la maravillosa mujer que eres. Eres una magnífica educadora y tus estudiantes son, y continuarán siendo, inspirados por tu entrega, tu excelencia y tu dedicación. ¡Estoy muy orgullosa de ti! El recuerdo de la madre de Shelly, Rogene Rainforth, fallecida cuando se trabajaba en la séptima edición, continúa vivo

como fuente de orgullo y amor. Shelly desea expresar su gratitud a su hermano, Randy Rainforth, por prestar apoyo a su padre cuando la distancia separa a la familia. Asimismo, estará siempre agradecida a Linda Lilley y Julie Snyder por haberle dado la oportunidad de participar en esta maravillosa obra, así como al magnífico equipo editorial de Elsevier; a todos, muchas gracias.

Julie desea dedicar esta edición a su esposo, Jonathan, por su amor y su paciencia durante las largas horas de revisión de los textos. Expresa igualmente su gratitud a sus padres, Willis y Jean Simmons, y a su hija, Emily Martin, y su yerno, Randy Martin, por su cariño, su apoyo y su ánimo permanentes. Aprecia en todo su valor el apoyo del personal docente que trabajó denodadamente con los estudiantes de enfermería y que ejerció su liderazgo sobre esos y esas estudiantes en el entorno clínico. Gracias también a Rick Brady, por su cooperación previa en la obtención de las imágenes del atlas fotográfico de administración de fármacos, y a Scott Brown, por su trabajo de actualización de las fotografías de la edición actual. Julie desea asimismo expresar su agradecimiento a la administración del Chesapeake Regional Healthcare y a las residentes de enfermería de 2017 (Divina Mendoza, Sara Allison, Napre Hayag, Jennifer Duty y Rina Nina Fetalvaro), por ceder sus instalaciones y por dedicar su tiempo a la obtención de las fotografías de esta edición. El apoyo y el ánimo de familiares, amigos y compañeros son vitales en proyectos como este. Gracias a Shelly Rainforth Collins por sus conocimientos clínicos y por su inquebrantable voluntad a la hora de abordar los problemas. Julie continúa apreciando enormemente el aliento, la orientación, el apoyo y la amistad de la doctora Linda L. Lilley a lo largo de todos estos años. Su fuerza para conseguir que este libro se convirtiera en un éxito será siempre una fuente de inspiración. Y, lo más importante, Julie da gracias a Dios, nuestra permanente fuente de esperanza y motivación. Por último, cabe recordar a todos los que se dedican a la enseñanza; aunque pueda parecer que su trabajo pasa desapercibido o no es apreciado, su efecto será recordado siempre por los logros de sus estudiantes. Gracias infinitas por enseñar a los profesionales de enfermería del futuro.

Agradecemos sus comentarios

Agradecemos todos los comentarios de los docentes y estudiantes que utilizan este libro, que nos permiten continuar incorporando mejoras y que nos ayudarán a responder a sus necesidades en futuras ediciones.

Linda Lane Lilley

Shelly Rainforth Collins

Julie S. Snyder

Para el estudiante

Estrategias de aprendizaje

Abrir este texto de farmacología y echar una ojeada a su índice de capítulos puede resultar en cierto modo abrumador. Es posible que piense que nunca será capaz de recordar tal cantidad de información, aun con el mejor método para abordar un tema tan complejo. La buena noticia en este contexto es que existen numerosas estrategias de aprendizaje, no solo para aprender todo lo necesario sobre la farmacología, sino también para aplicar esos conocimientos a los cuidados de enfermería de los pacientes.

Como queda implícito en el título mismo de la obra, la farmacología es una disciplina de la máxima importancia en el proceso enfermero. El lector acabará por comprender que el aprendizaje de la enfermería no se basa en la memorización, sino más bien en la aplicación de todo lo aprendido. Aunque hay muchas ocasiones en las que la memorización es necesaria para iniciarse en el dominio de un nuevo campo del conocimiento, el objetivo último será siempre mantener el aprendizaje en un nivel óptimo. Aquí se presenta un conjunto de estrategias de aprendizaje que servirán como orientación para acceder a técnicas y sugerencias referidas al modo de definir y clarificar las formas de estudiar y de aprender, y también para asumir una segunda naturaleza, que permita transformar la forma de pensar en un aprendizaje más profundo y a más largo plazo, con una ulterior aplicación de todo lo aprendido a la práctica de la enfermería profesional.

Al comenzar la formación en enfermería, pronto se dará cuenta de que el aprendizaje y el estudio no se detienen una vez que se consigue el título pertinente y se aprueba el correspondiente examen de certificación. Como profesional de enfermería, enseguida comprenderá que el aporte de nueva información es continuo en la práctica profesional relacionada con la medicina, la farmacología o la enfermería. En el campo de la farmacología, regido en EE. UU. por la Food and Drug Administration, son continuas la introducción de

nuevos fármacos y la retirada de otros que quedan anticuados. Las estrategias aquí expuestas pueden ser utilizadas una y otra vez, con objeto de que se mantenga al corriente de los nuevos descubrimientos, la nueva información y los nuevos estándares de la práctica de la profesión enfermera.

Usted debe participar de forma activa en su aprendizaje. Su instructor o docente actúa fundamentalmente como guía que le sirve para alcanzar todo su potencial y adquirir una perspectiva global de aquello que se aprende. Cuando a los estudiantes se les enseña de esta manera, obtienen un mejor rendimiento de las clases, ya que están poniendo en práctica aquello que aprenden. Además, ese aprendizaje queda acoplado en su memoria a largo plazo, por estar conectado con un proceso de pensamiento más complejo y por conllevar acciones asociadas. Cuando se desea alcanzar un nivel de comprensión global y la capacidad de aplicar las nociones referidas a farmacología al conocimiento/práctica de la enfermería, es necesario ser un participante activo. Buena parte de la actividad de los profesionales de enfermería se centra en la administración de medicaciones a sus pacientes. Cualquiera puede sacar un comprimido de una caja, ponerlo en un vaso y dárselo a una persona. Sin embargo, la administración segura de medicaciones requiere una ingente cantidad de conocimientos y hace necesario saber el motivo por el que un paciente recibe una determinada medicación, las acciones específicas que deben ponerse en práctica antes de administrarlo, los resultados previstos según la dosis y qué indicaciones deben impartirse al paciente que lo toma. Otras cosas importantes que es necesario conocer antes de administrar los fármacos son el modo de calcular la dosis correcta y los posibles efectos secundarios o contraindicaciones. A medida que vaya leyendo este texto de farmacología y escuche las enseñanzas e indicaciones del personal encargado de enseñar cada tema, irá percibiendo los motivos por los cuales el aprendizaje de la farmacología consta de algo más que de la simple memorización de datos sobre fármacos.

Proceso enfermero

En el capítulo 1 se presentan las cinco fases del **proceso enfermero**. A lo largo de este texto conocerá dicho proceso, aplicado a cada una de las categorías de fármacos. Este es un concepto que es muy importante que asimile. Como ya se indicó al presentar las estrategias de aprendizaje, la administración de medicación a los pacientes es algo más que el simple hecho físico de dar o aplicar una medicación. El profesional de enfermería necesita conocer la justificación de la administración y aplicar el pertinente pensamiento crítico en cada encuentro con el paciente. El proceso enfermero es un modo de garantizar que los fármacos se administran de manera precisa y segura. El profesional de enfermería aplica el proceso enfermero a diario sin esfuerzo, y los estudiantes para los que su conocimiento resulta novedoso aprenden mejor utilizándolo con la mayor frecuencia posible.

Valoración

Cada encuentro con el paciente comienza con una **valoración**. En el aprendizaje de la farmacología, la importancia de la valoración queda patente. En este contexto es necesario plantearse algunas preguntas: ¿por qué se le ha recetado este fármaco a este paciente?, ¿qué síntomas presenta el paciente?, ¿qué valoración debo realizar antes de administrar el fármaco (p. ej., tomar la tensión o determinar ciertos valores analíticos)?, ¿es el paciente alérgico al fármaco?, ¿lo ha tomado con anterioridad?

Afirmaciones sobre necesidades humanas

Cada paciente recibe un conjunto de **afirmaciones sobre necesidades humanas** basado en la valoración. Estas afirmaciones se relacionan con cada alteración médica y comprenden aspectos tales como, por ejemplo, la ausencia de dolor, en el caso de la cirugía de cadera. Hay también afirmaciones sobre necesidades humanas que se relacionan con la medicación que el paciente está recibiendo,

como la alteración de las necesidades de seguridad o el riesgo de lesión, en relación con posibles reacciones adversas a fármacos que alteran la coagulación sanguínea. Una vez identificadas las pertinentes necesidades humanas, el profesional de enfermería administra el fármaco para aliviar el dolor generado por la cirugía de cadera. La administración de la medicación es parte de la aplicación. En el segundo ejemplo, dicha administración ha de evaluarse en términos críticos, para observar los eventuales efectos adversos de la coagulación sanguínea alterada.

Planificación

Una vez definidas las afirmaciones sobre necesidades humanas, usted necesita definir un **plan** de cuidados para el paciente. ¿Cuál es el resultado que se desea conseguir para el paciente? En nuestro primer ejemplo, un resultado adecuado es el alivio del dolor. Su magnitud puede determinarse en una escala (p. ej., menos de 5 en una escala de 0 a 10). En el segundo ejemplo el resultado perseguido sería que el paciente no experimente episodios hemorrágicos. Como se explica en el capítulo 1, estos resultados son específicos de cada paciente y llevan asociado un marco de tiempo también específico.

Aplicación

En la **aplicación**, usted define las acciones o intervenciones que proporcionarán los medios para que el paciente alcance el resultado deseado. Para el paciente en el que la necesidad humana definida es la ausencia de dolor, una intervención apropiada es la administración de un fármaco contra el dolor según la prescripción correspondiente. Para el expuesto a riesgo de hemorragia, lo apropiado es educarle oportunamente, indicándole cuáles son los signos y síntomas de hemorragia inusual. Observará en estos dos ejemplos que la aplicación es algo que podemos hacer por/con el paciente, incluyendo su educación. La educación del paciente es un componente muy importante de la farmacología y del proceso enfermero.

Evaluación

El último paso del proceso enfermero es la **evaluación**, consistente en la observación de los resultados y la determinación de la eficacia de la fase de aplicación. ¿Ha conseguido aliviar su dolor el paciente con dolor de cadera con la administración del fármaco contra el dolor? ¿Ha tenido el paciente expuesto a riesgo de hemorragia algún episodio de sangrado y/o ha comprendido las indicaciones que se le proporcionaron? Si el resultado no es el previsto, es necesario reevaluar el planteamiento de objetivos y/o las intervenciones. Queda, pues, de manifiesto que el proceso enfermero es continuo y se halla en permanente evolución.

Vocabulario

El aprendizaje de la farmacología en el ámbito de la enfermería lleva implícito el hecho de que usted, el estudiante, hallará una notable cantidad de nuevos términos a lo largo de la lectura. Es importante que estudie el vocabulario utilizado, de modo que logre un conocimiento más profundo de lo que aprende. Es posible que parte de ese vocabulario le resulte familiar, al haberlo encontrado estudiando otras materias con anterioridad. Los capítulos se abren con una lista de **términos clave**, en la que se incluye el vocabulario significativo que se presentará en cada uno de ellos. Con frecuencia estos términos aparecen en capítulos sucesivos, por lo que es importante dedicar el tiempo adecuado, no solo a memorizarlos sino a utilizarlos y a aplicar su significado. Recuerde la importancia de la aplicación en la enfermería. Los términos de estas listas aparecerán en el texto resaltados en letra **negrita azul**, lo que advierte del hecho de que se trata de un término clave, cada uno de los cuales se define en el apartado «Términos clave» al principio del capítulo. Cuando vuelve a aparecer en el texto del capítulo, se define nuevamente, a efectos de explicación o de aplicación. Por ejemplo, en el capítulo 19, el término **fenómeno de primera dosis** se define como *caída grave y repentina de la presión arterial después de la administración de la primera dosis de un α -bloqueador*. Cuando se encuentra este término en el texto, queda encuadrado en el epígrafe «Efectos adversos», lo que contribuye a asimilar la noción de que el fenómeno de primera dosis no es algo positivo. En el texto sucesivo se explica que este efecto adverso puede provocar en los pacientes caídas o desmayos. Este ejemplo demuestra que, cuando usted aprende un término clave, resulta útil que comprenda en toda su dimensión sus implicaciones y su aplicación a la práctica de la enfermería. Yendo más allá en el aprendizaje, usted puede asociar este término a la seguridad del paciente y a la afirmación sobre necesidades humanas «Necesidad de seguridad alterada, riesgo de caídas». Así pues, de repente, un simple término clave adquiere una dimensión mucho más amplia

para usted como estudiante. Ahora puede comprender la aplicación de ese término al proceso enfermero.

Otros términos clave constan de palabras que pueden aprenderse o comprenderse a partir de su prefijo o su sufijo. Por ejemplo, *osteoartritis (artrosis)* y *osteoporosis* empiezan las dos con el prefijo *osteo*, que significa «hueso». El conocimiento del significado de prefijos como *osteo* ayuda a descifrar otros términos. Las palabras *agonista* y *antagonista* son similares; las dos contienen el término *agonista* en ellas. Usted puede preguntarse de qué modo se relacionan esas palabras y cuál es la diferencia en cuanto al significado de ambas.

Muchos estudiantes comprueban que la elaboración de fichas les ayuda a estudiar y a retener en la memoria los términos clave. Si opta por este método, acuérdesese de incluir en la ficha algún tipo de aplicación de la palabra o la frase. De esta manera, no solo estará memorizando, sino también estableciendo conexiones con el aprendizaje previo y relacionando el concepto con el proceso enfermero. La memorización es un tipo de aprendizaje de nivel inferior, mientras que la aplicación implica un aprendizaje de nivel superior.

Algunos libros electrónicos (*ebooks*) llevan incorporado un conjunto de fichas que recopilan todos los términos significativos incluidos en ellos, lo que facilita la autoevaluación. Tenga en cuenta, no obstante, que este tipo de fichas «prefabricadas» pueden no alcanzar el mismo grado de especificidad y detalle que las elaboradas por usted. Hay también aplicaciones que pueden descargarse en un ordenador, un móvil o una *tablet*, lo que permite acceder a los contenidos en cualquier lugar de manera instantánea. Ello facilita el estudio al ritmo más adecuado para cada cual y en cualquier momento.

Anotación del texto

La anotación del texto es una forma de que los estudiantes elijan los aspectos de los contenidos que consideran más importantes, a medida que avanzan en la lectura de los capítulos. Son muchos los que aplican este método, subrayando o resaltando el texto al leerlo. Un error importante en este contexto es comenzar a subrayar o resaltar el texto en la primera lectura. En ella puede parecer que todo es importante y es posible que, antes de identificar lo realmente significativo, se hayan marcado párrafos enteros como destacados. El mejor modo de evitar este problema es leer un texto completo una vez, sin subrayarlo ni resaltarlo. Es necesario saber dónde quiere llegar el autor y qué contenido se presenta en el capítulo. A continuación, es preciso percibir el tipo de lenguaje que el autor emplea. Una vez definido este contexto, es posible saber cuándo un concepto es importante. Muchas veces, los términos clave son parte del contenido que debe subrayarse o resaltarse. Mientras usted lee un texto por segunda vez, puede actuar de modo más selectivo al marcar los textos. Cuando los estudiantes marcan los textos de forma eficaz, el aprendizaje se ve facilitado, ya que solo hay que centrarse en bloques de contenido, sin tener que estudiar apartados enteros. El resaltado selectivo de texto es una función incluida en la mayoría de los libros de texto *online*, por lo que, cuando usted estudia en ese formato, el resaltado selectivo de texto es muy sencillo. En algunos *ebooks* es posible utilizar colores diferentes para resaltar cosas distintas. Por ejemplo, el amarillo puede aplicarse a lo que es importante, el rojo a lo que necesita aclararse y el azul a las definiciones. Algunos de estos dispositivos también transfieren automáticamente el texto seleccionado a un archivo de notas, que se transforma de este modo en una guía de estudio.

Cuando usan *ebooks*, los estudiantes tienen la posibilidad de añadir anotaciones a medida que van leyendo. Ello mejora el aprendizaje y simplifica el estudio para los exámenes. Los estudiantes pueden incorporar a las anotaciones de su libro informaciones que obtengan en clase. Igualmente, pueden agregar

una nota con una pregunta sobre el contenido si hay algo que no les queda claro. Más tarde, en clase, la anotación puede servir como recordatorio, a fin de pedir al profesor las aclaraciones pertinentes.

Tipo de letra resaltado

En este libro de texto, se han empleado diferentes tipos de letra resaltados, consignados con distintos colores, a fin de llamar la atención sobre algo que se considera importante. Cuando los términos clave aparecen por primera vez en el texto se consignan con letra negra. Ello ayuda a establecer conexiones con las definiciones leídas al principio de cada capítulo y con la aplicación de los términos usados en el texto. En el texto hay, asimismo, palabras o frases consignadas en cursiva, que corresponden a términos o frases no incluidos en la lista de términos clave, pero que son importantes en sí mismas. Señalan palabras o frases que los estudiantes necesitan aprender para obtener un conocimiento global del contenido.

Los encabezamientos y epígrafes de los capítulos sirven como indicación de lo que se va a exponer. Las autoras comienzan cada apartado con un tipo de encabezamiento, que aparece en el mismo orden en cada capítulo. Ello permite que los estudiantes reconozcan la dinámica general de los contenidos y ayuda a organizar la información sobre los fármacos de modo sistemático y coherente. Observará que también hay títulos de subepígrafes dispuestos de manera ordenada.

Tiempo de estudio

Cuando un estudiante aprende un nuevo tema por primera vez, su cerebro busca conexiones con el aprendizaje previo. Si las encuentra, el aprendizaje nuevo es más sencillo. Para aprender de manera eficaz una materia como la farmacología, los estudiantes han de dedicar a su estudio una cantidad de tiempo significativa. Una buena opción para ellos es establecer una rutina, asignando un tiempo específico al estudio. Muchos notan que la revisión de sus apuntes el mismo día de la clase les ayuda a recordar los nuevos conceptos que se acaban de presentar en ella. Usted deberá determinar cuál es la forma de estudio que le resulta más satisfactoria. No debe esperar hasta poco antes de una prueba o un examen para estudiar lo que ha estado aprendiendo. El mejor plan es trabajar con el material con frecuencia. Esto reforzará las conexiones formadas en su cerebro a medida que revisa el material y ayudará a que este forme parte de su memoria y aprendizaje a largo plazo.

Estilos de aprendizaje

Uno de los mejores modos de optimizar la eficacia del estudio es conocer las maneras en las que se aprende mejor, lo que se conoce como *estilos de aprendizaje*. Cada cual tiene una forma particular de aprender mejor. Numerosas fuentes distinguen los estilos de aprendizaje visual, auditivo y cinestésico, mientras que otras diferencian hasta siete estilos, con inclusión, además de los citados, de los estilos verbal (lingüístico), lógico (matemático), solitario (intrapersonal) y social (interpersonal). Existen varias formas a través de las cuales usted puede hallar su estilo (o estilos) ideal(es) de aprendizaje. Se dispone para ello de libros de texto y de textos de referencia, aunque los recursos contenidos en Internet/web también proporcionan abundante información al respecto. Dos sitios útiles en este ámbito son <http://vark-learn.com/the-vark-questionnaire/> y www.educationplanner.org/students/self-assessments/learning-styles-quiz.shtml. En Internet/web se dispone también de pruebas de autoevaluación de los estilos de aprendizaje.

He aquí un breve apunte sobre cada uno de los siete estilos de aprendizaje. El *visual* (espacial) da prioridad al uso de fotografías e imágenes y a la percepción espacial, mediante mapas mentales y trabajo con imágenes en vez de con palabras. El estilo *auditivo* o *aural* da preferencia al sonido y la música, incluidas grabaciones, rimas y nemotécnica, con incorporación de la información en canciones o sintonías conocidas. Los estudiantes que emplean el estilo *verbal* (lingüístico) aprenden mejor mediante el uso de la palabra escrita o hablada, con recursos como lectura en voz alta, grabación y escucha de las clases o de textos leídos por ellos mismos y participación en juegos de rol. Quienes aplican con preferencia el estilo *físico* (cinestésico) comprenden/utilizan información obtenida con sus manos, a través del sentido del tacto; se benefician en la mayor medida posible de objetos físicos, incluidos escritos y dibujos. Los que dan prioridad al estilo *lógico* (matemático) prefieren aplicar el razonamiento lógico y un enfoque basado en sistemas. Les gusta determinar la razón subyacente a los contenidos y elaborar/utilizar

listas de puntos clave presentes en su material. Los estudiantes para los que el estilo que mejor funciona es el de aprendizaje *social* (interpersonal) prefieren estudiar en grupo o con otras personas. Si cree que este es su estilo, pruebe a participar en juegos de rol o en grupos de trabajo tan a menudo como le sea posible. El estudiante de estilo *solitario* (intrapersonal) aprende de manera más eficaz por sí solo y emplea el autoestudio. Suele ajustar sus objetivos a sus creencias y valores personales (www.edudemic.com/styles-of-learning). Algunos de estos siete estilos de aprendizaje se solapan en ocasiones, por lo que es posible que usted concluya que aprende más eficazmente utilizando dos o más de ellos. No hay un modo correcto o equivocado de aprender. Al identificar su estilo de aprendizaje, usted puede optimizar el aprendizaje de los contenidos y lograr la máxima experiencia de dicho aprendizaje.

Uso de aplicaciones

La tecnología se ha constituido en un componente importante del modo en el que los estudiantes aprenden y estudian. Como ya se ha indicado anteriormente, hay numerosas aplicaciones (o «apps»), disponibles para móviles o para *tablets*, que los estudiantes utilizan para aprender, estudiar o gestionar su tiempo. Es probable que usted desee comenzar con el libro de texto y ver qué tipo de tecnología, estrategias de aprendizaje y recursos complementarios se ofrecen al adquirirlo. Entre los recursos para el estudiante de libro se cuentan preguntas de repaso interactivas y archivos descargables con los puntos clave de cada capítulo, destinados a facilitar el estudio para los exámenes. Además, hay diversos tipos de preguntas sobre la práctica, preguntas de pensamiento crítico y estudios de casos, disponibles tanto en el texto como *online*. Estas preguntas pueden aplicarse al estudio individual o en grupo. Si usted se encuentra entre los partidarios incondicionales de la tecnología, utilice su móvil o su *tablet* para realizar búsquedas de *apps*, que pueda descargar y que le ayuden en el aprendizaje y la autoevaluación de sus conocimientos sobre las diferentes áreas de la farmacología.

Fichas de memorización

Las fichas de memorización son otro de los métodos de aprendizaje de la farmacología y del conocimiento de los medicamentos. Quienes utilizan el método de aprendizaje cinestésico son los que mejor se adaptan a estas estrategias. Los estudiantes pueden crear sus propias fichas, incluyendo en ellas la información más importante sobre los fármacos que estén estudiando. Algunos elaboran las fichas usando diferentes colores para cada tipo de información. Por ejemplo, verde para las indicaciones y las dosis, rojo para los efectos secundarios, naranja para las contraindicaciones y azul para las implicaciones de enfermería. Es posible utilizar un programa informático para elaborar las fichas, y después descargarlas en el móvil para estudiarlas más tarde. En Internet también hay sitios y aplicaciones para móvil con fichas sobre farmacología ya hechas, que se pueden utilizar para la autoevaluación.

Cuando usted sepa cómo aprender mejor, puede emplear estas estrategias para optimizar su tiempo de estudio de la farmacología. Recuerde que el libro de texto es siempre el mejor punto de partida. Revise los recursos de aprendizaje adicionales que la editorial ofrece, y utilice cualquiera de las técnicas aquí mencionadas para obtener el mayor rendimiento de su tiempo de estudio.

Grupos de estudio

Los grupos de estudio pueden ser un medio muy satisfactorio para el aprendizaje y el estudio de la farmacología. Cuando se trabaja en grupo, se tiene la posibilidad y la ventaja de contar con la perspectiva de otra persona sobre un determinado tema. En ocasiones, otro estudiante explica algo de una manera que resulta más fácil de entender para usted. Cuando un grupo trabaja conjuntamente es posible dividir el contenido de una clase o una tarea, de modo que cada uno de sus integrantes aporte algo, aprendiendo así unos de otros.

En primer lugar, es necesario que encuentre un grupo de estudio que sea compatible con sus necesidades de aprendizaje y con su disponibilidad. Usted ha de asegurarse de que los integrantes de su grupo aprovechan el tiempo para estudiar, analizar el trabajo y evaluar los materiales resultados, y no lo dedican a intercambiar mensajes intrascendentes a través de las redes sociales. La mayor parte del tiempo que el grupo esté reunido debe dedicarse a la tarea que se trate en cada momento. Si el grupo al que se une no cumple sus expectativas, no dude en abandonarlo para buscar otro. Cuándo y dónde se deben reunir los estudiantes de un grupo de estudio también es un factor importante. El entorno del grupo ha de estar orientado al aprendizaje de todos los integrantes. Numerosas bibliotecas, tanto universitarias/académicas como públicas, cuentan con salas de estudio que los estudiantes pueden utilizar. A menudo, en la recepción o la entrada de la biblioteca hay expuesta una hoja de inscripción. Si la cafetería de la escuela o la facultad cuenta con una zona apartada y silenciosa, esta puede ser otra opción para las reuniones del grupo de estudio. Un momento adecuado para esas reuniones es inmediatamente después, o, al menos, poco después de las clases de farmacología. De este modo se podrán revisar y analizar los nuevos temas. Si cualquier información plantea dudas, es necesario aclararlas antes de continuar con el estudio.

Salas de *chat* y grupos de debate *online*

Dado que vivimos en una sociedad pendiente del móvil, y que muchas veces los estudiantes llevan vidas muy ocupadas, con clases, problemas familiares o trabajo, encontrar tiempo suficiente para reunirse con un grupo de estudio es muchas veces difícil. En estas circunstancias, el uso de salas de *chat* o de grupos de debate *online* constituye una buena alternativa a las reuniones personales del grupo. Algunas redes sociales permiten la creación de grupos de *chat* en los que los estudiantes mantienen sesiones conjuntas para tratar los contenidos referidos a farmacología. Estos grupos son creados por uno de sus integrantes y, generalmente, son gratuitos. En estos grupos en redes sociales pueden recibirse aportaciones de estudiantes de otras escuelas o facultades. El acceso a ellas puede realizarse desde casa, lo que hace que las reuniones/actividades de grupo sean más cómodas.

Numerosas facultades y universidades incorporan ya a sus estructuras sistemas de aprendizaje y de gestión del aprendizaje *online*. A los sistemas de gestión del aprendizaje se les asignan diversos nombres, y suelen ser utilizados por instructores y profesores, que descargan los contenidos, tareas y niveles de los distintos cursos. En general, estos sistemas cuentan también con grupos de debate, que facilitan el aprendizaje y el estudio en grupo, estableciendo un foro en el que un estudiante puede plantear una pregunta sobre un concepto o tema que necesita aclarar o reforzar. Otros estudiantes acceden al sitio para ofrecer respuestas, añadir preguntas ellos mismos o compartir consejos o trucos de aprendizaje (p. ej., enviando un vínculo a una página web en la que hay reglas nemotécnicas útiles u otras estrategias de aprendizaje). Estos foros de debate están diseñados de modo que en ellos intervengan toda una clase o bien grupos reducidos. Muchos de estos sitios están regulados por los docentes de los cursos, y es posible acceder a ellos desde cualquier punto en el que el estudiante disponga de conexión a Internet.

Gestión del tiempo

La gestión del tiempo es un elemento esencial que los estudiantes de enfermería deben dominar. Se trata de una profesión en la que el aprendizaje y la preparación formativa y clínica son muy intensos. Por otra parte, los trabajos de cada curso son exigentes y el tiempo nunca parece ser suficiente. Sin embargo, no se desanime, porque son muchos los estudiantes que le han precedido y que han conseguido llegar a la otra orilla. Ellos serán los primeros en reconocer que no podrían haberlo hecho sin una estricta gestión del tiempo, elaborando un programa de distribución del tiempo y siendo fieles a él.

Para tener éxito en la gestión del tiempo, usted debe comenzar por disponer de una herramienta que le permita seguir adelante sin bloqueos. Una de las más utilizadas es la agenda (o calendario) de organización de las tareas académicas. Deberá hacerse con una que tenga espacio suficiente para acomodar en cada día toda la información que necesita manejar. Si usted solo tiene que compatibilizar las distintas clases, es posible que baste con una agenda pequeña. Sin embargo, si es usted tiene hijos en edad escolar y debe asistir a las clases y trabajar al mismo tiempo, es necesario que disponga de una agenda que le permita adecuar con comodidad todas las fechas importantes. La mejor manera de alcanzar el éxito es planificar bien las cosas. Si la fecha de un examen de farmacología coincide con la de la función escolar de su hijo, o si cae después de un largo fin de semana de trabajo en casa, deberá tenerlo en cuenta con anticipación. El único modo de «preverlo» es consignarlo en una agenda, a menudo con una perspectiva de semanas o meses. No hay nada que haga más inevitable el fracaso que no ser consciente del trabajo, los proyectos, las evaluaciones, las pruebas y los exámenes que están por venir, sin estar preparados para hacerles frente. Con frecuencia, los estudiantes hacen sus agendas tan creativas y funcionales como les es posible, utilizando pegatinas, tintas de diferentes colores o notas adhesivas, así como organizando secciones de información independientes. Los móviles y las *tablets* también

ayudan a los estudiantes a gestionar su tiempo y a mantenerse centrados y sin distracciones. Los móviles cuentan con temporizadores o alarmas que los estudiantes pueden programar, para estar seguros de que disponen del suficiente tiempo de estudio o de que van a terminar a tiempo una determinada tarea. Pero recuerde: las agendas y los dispositivos programables deben utilizarse a diario y con la mayor frecuencia posible para que resulten eficaces.

Cuando se empieza a usar una agenda, ya sea de papel o en soporte electrónico, es necesario consignar en primer lugar los plazos de entrega de informes y trabajos, así como las fechas de las evaluaciones y exámenes. Si forma parte de un grupo de estudio, anote también las horas que le dedica y con qué frecuencia. Especifique asimismo los tiempos dedicados a su familia y a su trabajo. Una vez registrada toda la información, comience a comprobar los posibles conflictos, cuando las fechas de entrega o de examen académicas se solapan con las impuestas por las obligaciones domésticas o laborales. Planifique de inmediato lo que debe hacer para obtener resultados satisfactorios en los correspondientes cursos. Es posible que necesite pedirle a alguien una sustitución puntual en el trabajo. La gestión del tiempo conlleva a veces una toma de decisiones difícil que, no obstante, tendrá su compensación a largo plazo. Los estudiantes de enfermería perciben muchas veces que el aprendizaje de la actividad a la que desean dedicarse es altamente estresante. No obstante, la prevención de conflictos a través de una programación adecuada antes de que se produzcan reduce el nivel de estrés y la sensación de sentirse superado. Cuando se contempla ante los propios ojos que la vida para las próximas 10 o 16 semanas se muestra ordenada, es más fácil ver cuándo es posible hacer una parada y tomarse un respiro. La situación no parece tan agobiante cuando el tiempo está debidamente programado. Ciertamente, habrá determinados períodos, como los de los exámenes de mitad de curso y los finales, en los que las cosas parezcan imposibles; pero el mero hecho de saber lo que nos espera nos proporciona cierto grado de perspectiva. Realmente, la gestión del tiempo supone la asunción del control. Si

no se planifica bien, es fácil que sea el tiempo el que termine por asumir el control sobre usted. La programación de su agenda puede ser tan detallada o tan esquemática como deba ser. Lo importante es conseguir que en ella quede reflejado todo aquello que haga que su vida discurra de la manera más fluida posible. Si necesita especificar cada uno de los capítulos que tiene que leer, hágalo. Si le basta con saber las tareas académicas que debe realizar y las fechas de los exámenes, opte por especificar solo estos datos. No olvide consignar también las fiestas y los días libres en su agenda. De vez en cuando es necesaria una pausa, y su familia también requiere su tiempo. Deje los libros a un lado por un día; pero planifíquelo.

Aplicación de la farmacología y establecimiento de conexiones

Al ir conociendo las diferentes clasificaciones de los fármacos, debe prestar atención a la información recogida en los cuadros, las tablas, y las figuras que aparecen en los diferentes capítulos. En ellos descubrirá conexiones entre esta información, sus experiencias de aprendizaje previas y los cursos a los que actualmente está asistiendo, incluyendo las rotaciones clínicas.

Si además de las clases de farmacología de enfermería está tomando simultáneamente otras de anatomía y fisiología (AF), necesitará establecer conexiones con las distintas formas en las que los distintos fármacos afectan a los sistemas corporales. Podrá apreciar que hay una terminología y un vocabulario comunes entre los empleados en el curso de AF y las revisiones de anatomía, fisiología y fisiopatología que aparecen en la parte inicial de los capítulos. La identificación de estos aspectos comunes facilita el aprendizaje. Si está recibiendo clases de otras áreas de la enfermería al mismo tiempo que cursa farmacología, observará que en los textos de enfermería se menciona la farmacoterapia al tratar los cuidados del paciente. Por ejemplo, en la mayor parte de los programas de enfermería, el aparato respiratorio es uno de los primeros que se aborda. En estos programas, los estudiantes aprenden a realizar una completa valoración respiratoria. Cuando se estudian los estados respiratorios anómalos, son varios los medicamentos que se incluyen en el plan terapéutico. En el capítulo 37, se tratan trastornos como el asma, la bronquitis crónica y el enfisema. A continuación, se ofrece información sobre los tipos de medicamentos utilizados para tratar esos trastornos. Es probable que en los libros de texto de enfermería se encuentre la misma información. Establezca las correspondientes conexiones.

Se demuestra, pues, que la farmacología de enfermería no debe estudiarse de forma aislada. La búsqueda de conexiones con otras materias contribuye a la optimización del aprendizaje. El

establecimiento de conexiones supone que usted no solo está memorizando la información para el día del examen, sino también asimilando las relaciones conceptuales que fomentan un conocimiento más profundo. Cuando usted toma conciencia de cuáles son los fármacos utilizados, sus acciones en el cuerpo humano y sus indicaciones para el tratamiento de las diversas enfermedades, está aplicando su propio conocimiento. Así, puede ir un paso más allá en el uso de esa aplicación, sirviéndose de ella para crear mapas conceptuales para el cuidado del paciente, o emplear el conocimiento optimizado para contribuir a mejorar el aprendizaje en otras materias.

A medida que avance en su programa de formación en enfermería, le resultará cada vez más evidente que lo que lee y lo que estudia en el campo de la farmacología va surgiendo una y otra vez en otras áreas. Establecer este tipo de conexiones en una fase temprana de su formación en enfermería le ayudará a conocer mejor los procesos patológicos complejos y los cuidados enfermeros necesarios. Al terminar el curso de farmacología, no se deshaga del libro. Constituirá sin duda una excelente referencia a lo largo de todo el programa de formación en enfermería.

Estudio para los exámenes

El estudio para las evaluaciones parciales y los exámenes forma parte de un proceso. Nunca debe acumularse en una o unas pocas sesiones agotadoras. Es preferible pensar más en términos de «preparación» que de «estudio» para una prueba o examen. Si usted ha seguido las estrategias de aprendizaje apuntadas, se habrá estado preparando para ellas todo el tiempo. Habrá establecido las oportunas conexiones y habrá ido consolidando su memoria a largo plazo.

Cuando se siente a preparar un examen, su éxito dependerá de varios factores. En primer lugar, recuerde que no debe acumular el estudio en poco tiempo. Como segundo factor a considerar, no relea por completo todos los capítulos necesarios para presentarse a la prueba y, como tercer factor, no escriba nuevas anotaciones «añadidas» a su proceso de aprendizaje. En este punto, todas ellas son actividades que resultan contraproducentes, ya que no hacen más que incorporar un exceso de información a lo ya asimilado. La información que necesita para el examen se ve comprimida, y el exceso de información hace que su archivo de memoria se sobrecargue. La superabundancia de nuevos datos aportados justo antes de un examen hace más difícil la recuperación de la memoria de lo que ya se sabía. Así pues, en vez de volver a leer un capítulo entero, busque en él el apartado sobre el que tiene alguna duda y lea solo esa parte. Si escribir le ayuda en su aprendizaje, prepare fichas a partir de sus apuntes. Resumir nuevas notas a partir del libro supone también incorporar nueva información demasiado tarde. Si ha estado elaborando fichas de memorización, redactando preguntas y comparando sus conocimientos con los de sus compañeros y compañeras de su grupo de estudio, su cerebro (su archivo) almacena ya información más que suficiente. El otro problema de la concentración en el tiempo del estudio, de la relectura y de la toma de nueva anotaciones es que los tres generan ansiedad. Es posible que comiencen a surgirle dudas sobre su conocimiento presente. Pueden plantearse dudas que le parece que repentinamente tiene que

saber. La ansiedad dificulta el aprendizaje y obstruye el flujo regular de la memoria.

Cuando se esté preparando para una prueba o examen y confíe en su conocimiento sobre un determinado tema, no vuelva sobre él y céntrese en algún otro. La relectura y la revisión del material que se conoce bien quitan tiempo al repaso de otros contenidos sobre los que la seguridad es menor. La otra información seguirá ahí cuando sea necesaria. Guarde los apuntes y los libros, y váyase pronto a la cama, en pos de un sueño reparador. Por la mañana, deje a un lado los libros y los apuntes, salvo que considere absolutamente necesario consultar alguna cuestión. Si no actúa de ese modo, puede volver a sentir el agobio del estudio. Si a su grupo de estudio le gusta reunirse antes de las pruebas o los exámenes, decida si verse con ellos le beneficia o le perjudica. Si reunirse con el grupo y responder a sus preguntas le sirve para confirmar su nivel de preparación para el examen, hágalo. Sin embargo, si alguien cita algún dato que usted no conoce, ¿cabe la posibilidad de que ello aumente su ansiedad y le produzca una reacción de pánico, debida a las dudas sobre su preparación? Si cree que puede suceder, no se reúna con el grupo; confíe en que lo que ya sabe es lo que necesita para alcanzar el éxito. Si escuchar música libera su mente y tranquiliza sus nervios, hágalo y entre en clase inmediatamente antes de que empiece el examen, de modo que sus compañeros no alteren su ademán relajado. Antes de la prueba o el examen, reafírmese en la convicción de que conoce el material y que lo hace bien. El pensamiento positivo es una herramienta poderosa.

Estrategias de realización de exámenes

Al hacer una prueba o un examen es necesario aplicar un sistema. Se recomienda encarecidamente que, cuando no se responde una determinada pregunta en pocos minutos se pase a la siguiente. No se debe incrementar la sensación de ansiedad ni se debe perder tiempo, ya que, normalmente, el tiempo global asignado a la realización de la prueba es limitado. Cuando lea una pregunta de opción múltiple, asegúrese de que comprende con exactitud los términos que se plantean en ella. Muchos estudiantes comprueban que destacar o subrayar los términos clave en el *enunciado* (la pregunta) les ayuda a decidir con rapidez cuál es el verdadero objeto de esa pregunta. Si usted sabe que la respuesta que busca es una intervención, y no un síntoma o un signo, eso le facilitará la elección de la respuesta.

En ocasiones, a los estudiantes les parece que la respuesta correcta es evidente y que destaca entre las demás; pero la mayoría de las veces no es así, en especial cuando se trata de preguntas en las que varias opciones pueden parecer correctas. El trabajo consiste en escoger la *mejor* respuesta. A las demás opciones se las considera *factores de distracción*. Las respuestas incorrectas se proyectan, pues, para distraer la atención a la hora de elegir. Si tales factores están bien planteados, es posible que sean muy similares a la respuesta correcta y permiten a los docentes determinar si un concepto se comprende o no en realidad. Una estrategia aplicada a la elección de la respuesta consiste en cubrir todas las opciones al leer la pregunta, lo que obliga a ejercitar el pensamiento crítico en relación con ella, recordar lo que se sabe y luego dar una respuesta. Al descubrir las opciones, muchas veces hay una que coincide con la respuesta que se ha dado sin conocer las opciones. Esa es la que hay que seleccionar. Después se leen las opciones restantes, con objeto de reafirmarse en la idoneidad de la opción elegida. Solo se debe cambiar de opción cuando se está seguro al 100% de que hay otra mejor. Después, se vuelve a releer la pregunta para verificar que la opción elegida es la que realmente le da respuesta. Esta técnica funciona bien cuando se tienen dificultades para elegir entre dos opciones. Cuando se ven las

todas las posibles respuestas de una vez y hay dos que pueden ser ciertas, es fácil caer en la duda. Pensar en el concepto y en la respuesta que la memoria nos ha generado antes de ver las opciones ayuda a evitar este dilema.

Hay veces en las que intentar recordar la información no sirve de ayuda, o en las que no se tiene idea de dónde conduce la pregunta. En estos casos, lea cada respuesta y busque pistas en la propia pregunta. En ocasiones, la lectura de todas las respuestas le advierte de en qué dirección se orienta la pregunta o permite detectar que una de las respuestas es totalmente errónea. Usted puede empezar por eliminar las respuestas que sabe que son incorrectas. Si se eliminan dos de ellas, tendrá un 50% de posibilidades de acertar, lo que siempre es mejor que dejar la pregunta sin responder. Escoja la que considere mejor.

Se debe prestar atención a las respuestas similares. Es posible que existan sutiles diferencias entre dos, por lo que es importante que las lea con cuidado. A veces resulta obvio cuál es la opción que actúa como factor de distracción. Procure rechazar los términos absolutos como «siempre», «nunca» o «debe», ya que pocas cosas hay en la vida que sean absolutas. Las opciones que contienen este tipo de planteamiento casi siempre pueden eliminarse directamente. En farmacología, son frecuentes las preguntas referidas a la terminología o el vocabulario propio del tema tratado. Se ha de prestar mucha atención al elegir las respuestas de este tipo de preguntas. Analice atentamente las grafías. Observará que muchos términos son similares tanto en su grafía como en su significado. Para saber qué es lo que se quiere saber en la pregunta, también ha de prestar atención a las grafías exactas de los términos clave cuando redacte fichas. Términos sencillos, como *hipotensión* e *hipertensión* pueden confundirse si se leen deprisa cuando se experimenta la ansiedad propia de las pruebas y los exámenes.

Si tiene dificultades con una pregunta y realmente no sabe qué es lo que se plantea, solicite ayuda al docente. Hay un 50% de posibilidades de que le preste alguna ayuda. Puede decirle que su consulta no puede responderse sin revelar la respuesta, o bien puede reformular la pregunta de una manera que sea más fácil de entender

para usted. Si pregunta qué significa un término que se supone que usted debería conocer, lo más probable es que no reciba ayuda alguna. Así pues, hay que insistir una vez más en la importancia de retener los términos clave en la memoria.

En numerosos centros actualmente se utilizan sistemas de prueba y examen electrónicos. Asegúrese de que sigue las instrucciones impartidas al comienzo del examen y pregunte si, con estos sistemas, está permitido saltar preguntas para volver después sobre ellas. Asegúrese de que marca las respuestas correctamente. Utilice la calculadora en las preguntas sobre cálculo de dosis para evitar incurrir en simples errores de cálculo matemático. Si está registrando sus respuestas en una hoja de respuestas, compruebe que lo hace correctamente. Si se salta una fila completa, toda la hoja de respuestas podría invalidarse. Cuando esté realizando pruebas y exámenes, preste siempre atención al tiempo, a fin de no tener que acelerar desordenadamente para completar las últimas páginas. No todos los supervisores advierten de cuándo se está acabando el tiempo.

Una vez terminada la prueba, entréguela. La relectura y el repaso de las respuestas fomentan la tentación de cambiar alguna de ellas. Confíe en haberlo hecho lo mejor posible. Una vez conocidos los resultados, puede realizar una evaluación del rendimiento para comprenderlos mejor.

Evaluación del rendimiento

Después haber realizado la prueba o el examen de farmacología, se recomienda proceder a una autoevaluación del aprendizaje, con independencia de su mejor o peor resultado y de la nota obtenida. Algunas preguntas pertinentes en este contexto son las siguientes: ¿cuál fue realmente su rendimiento en el examen?, ¿qué áreas le resultaron más difíciles?, ¿qué tipo de respuestas fueron las que le supusieron menos esfuerzo?, ¿qué preguntas o partes de los contenidos comprendió más fácil y rápidamente y cuáles se caracterizaron por una comprensión limitada o incompleta? Para continuar con la evaluación del rendimiento, determine sus fortalezas y debilidades y considérelas en la consecución de una mejor comprensión de los contenidos. Si no puede explicarse el motivo de un rendimiento insuficiente en una prueba, o si no comprende alguna de las clases o las tareas que le son asignadas, no dude en comunicarlo al personal docente, que podrá identificar las áreas que le resultan más problemáticas y que cuenta con los recursos necesarios para prestarle asesoramiento para identificar los contenidos adecuados y concentrarse en ellos. Después de proceder a una completa autoevaluación, será más fácil saber qué cosas son las que hay que modificar. La revisión de las estrategias de aprendizaje ayuda a asegurar el éxito. Por encima de todo, no dude nunca en hablar con los responsables de su formación. Para un integrante del personal docente, siempre es más fácil ofrecer asistencia y orientación para recuperar el terreno perdido al principio del curso que intentar ayudar cuando apenas hay margen para aprobar o suspender ese curso.

Aplicación futura

Llegados a este punto, usted debe ser consciente de lo esencial que resulta la adquisición de conocimientos sobre farmacología en la profesión enfermera. Aunque la administración de fármacos es una tarea que cualquiera puede llevar a cabo con unas mínimas indicaciones, la administración correcta y segura de fármacos requiere un ingente conocimiento y una profunda comprensión de los principios de la farmacología. Una de las características del presente texto de farmacología que no se ha incluido en las estrategias de aprendizaje es la seguridad en la administración de fármacos. En el capítulo 1, las autoras abordan el proyecto QSEN y la extraordinaria importancia de la asistencia de enfermería de calidad y segura. En los programas de formación en enfermería es cada vez mayor la presión para la inclusión de los principios del QSEN. Ello obedece a la esperanza de que la preparación de los futuros profesionales de enfermería, con los pertinentes conocimientos, capacidades y aptitudes, favorezca su aplicación en los centros en los que trabajan, mejorando la calidad y la seguridad de la asistencia a los pacientes. A lo largo de esta obra, conocerá y aprenderá a aplicar las competencias del proyecto QSEN, conocerá los fundamentos de la práctica basada en la evidencia y podrá obtener referencias de numerosos ejemplos de trabajo en equipo y colaboración. La asistencia centrada en el paciente está presente en todo en libro. Nunca se insistirá bastante en lo crucial que resulta la seguridad de la medicación en el cuidado de los pacientes. A medida que avance en el conocimiento de los fármacos y de las características de sus diferentes clasificaciones, le resultará más obvio el hecho de que los profesionales de enfermería desempeñan un papel esencial en la administración segura de medicamentos y en la prevención de errores.

En el capítulo 5 podrá conocer las repercusiones que los errores de medicación tienen en los pacientes y el motivo por el que la prevención y la notificación de este tipo de errores resultan cruciales. Es importante ser conscientes de que los profesionales de enfermería

son el último eslabón en la cadena de la seguridad en lo que respecta a la administración de fármacos. Usted no podrá cumplir esa función si no dispone de un robusto conocimiento de los fármacos y de la farmacoterapia. A medida que avance en el estudio de este libro, preste especial atención a los cuadros referidos a la seguridad del paciente. Se trata de una información fundamental para su actual formación y para su futura práctica de la enfermería. Para administrar fármacos con seguridad utilice siempre los nueve correctos de la administración de medicamentos, y preste especial atención a los fármacos de alto riesgo y a los de nombre similar. Recuerde también que solo se deben utilizar las abreviaturas autorizadas. En el capítulo 5 podrá saber también que los avances tecnológicos (como la entrada computarizada de órdenes médicas o los códigos de barras de los medicamentos), aunque han reducido el margen de errores en la medicación, no son infalibles. La tecnología es tan eficaz como la persona que la maneja, por lo que se han de extremar la diligencia y la precaución. Aprenda a vivir con el mantra «en caso de duda, mejor comprobar». Si algo no parece correcto, o si un paciente cuestiona la medicación, esa es la señal de que hay que detenerse e investigar. Nunca dude en consultar al farmacéutico si hay algo que parece raro. Los farmacéuticos y los técnicos son humanos y, como tales, cometen errores. Como realizadores del último control, los profesionales de enfermería pueden detectar un error antes de que este tenga consecuencias para el paciente. Ese es el motivo por el que resulta fundamental que usted posea un adecuado conocimiento de la farmacología, de modo que pueda detectar con facilidad cualquier cuestión que no parezca apropiada. Los conceptos de farmacología que aquí conocerá reaparecerán en otros cursos durante su formación en enfermería, y la información que aprenderá tendrá repercusiones en su futura práctica de la enfermería.

Cada día se presentan nuevos fármacos. En el futuro, cuando se encuentre con un nuevo medicamento, o que resulta nuevo para usted, deseará investigar y recabar información sobre él, como hace ahora en su curso de farmacología. Una vez que se obtiene la titulación en enfermería, el aprendizaje no termina jamás. Nunca

deseará hallarse en una situación en la que su paciente le formule una pregunta sobre la medicación que está tomando y usted no esté en condiciones de responderla. Una de las formas de mantener actualizados sus conocimientos de farmacología es suscribirse a revistas de enfermería. En sus artículos pueden destacarse los datos referidos a los nuevos fármacos, o en ellas puede haber una sección de noticias que transmita este tipo de información. Es posible también suscribirse a diferentes recursos *online*, como Medscape.com, que ofrece artículos y boletines sobre farmacología. La página web FDA.org ofrece un boletín de noticias bimensual y actualizaciones por *email* sobre diversas cuestiones relacionadas con fármacos. En ella se dispone también de información sobre los fármacos que acaban de ser aprobados y los que están en la lista de retirada. Diversas organizaciones de enfermería permiten que sus miembros accedan a información sobre nuevos fármacos en su área de especialización. Muchas de estas actualizaciones se pueden recibir por *email*. Por ejemplo, la Oncology Nursing Society envía a sus miembros actualizaciones por *email* sobre los nuevos quimioterápicos.

Son asimismo numerosas las aplicaciones y manuales sobre fármacos para móvil o *tablet*, que usted puede utilizar en su programa de formación enfermera y en su práctica futura. La información referida a fármacos es fácilmente accesible también en los sistemas informáticos de la mayoría de los centros de atención de salud. Otro factor a tener en cuenta es la conveniencia de estar familiarizado con el departamento de farmacia del centro en el que se trabaja. Los farmacéuticos proporcionan un valioso conocimiento para ayudar en cualquier posible consulta sobre administración de medicamentos, efectos adversos y educación del paciente. Todo el conocimiento que pueda obtener en relación con la farmacología de enfermería contribuirá a su provisión unos cuidados enfermeros seguros y de calidad; y eso no es más que el principio. En el futuro continuará ampliando sus horizontes en el ámbito de la farmacología de enfermería, con un nivel de conocimientos y de aplicación cada vez más elevado.

Elementos especiales

Nota. En cada capítulo se ofrecen puntos clave (salvo en el [capítulo 9](#), «Atlas fotográfico de administración de fármacos»). En muchos de los capítulos se incluyen cuadros «Atención centrada en el paciente: educación del paciente» y «Trabajo en equipo y colaboración: puente de la farmacocinética a la práctica enfermera».

Práctica basada en la evidencia

Razonamiento clínico del personal de enfermería: procesos y prácticas de seguridad del medicamento ([capítulo 1](#)), p. 6

Actualización sobre la aplicación de los criterios de Beers para la prevención de efectos adversos de los fármacos en adultos mayores ([capítulo 3](#)), p. 41

Reducción de errores en la medicación en los hospitales merced a la adopción de sistemas informatizados de ingreso de recetas ([capítulo 5](#)), p. 67

Un fármaco, lo llames como lo llames: capacidad de los pacientes para identificar los tratamientos farmacológicos y su asociación con el cumplimiento y los resultados sanitarios ([capítulo 6](#)), p. 79

Integración de la genómica en la educación enfermera de pregrado ([capítulo 8](#)), p. 101

Actitudes y conocimiento de estudiantes de enfermería y profesores sobre el tratamiento del dolor ([capítulo 10](#)), p. 143

Primer dispositivo de estimulación nerviosa eléctrica transcutánea aprobado para la prevención de la migraña ([capítulo 13](#)), p. 206

Andar estabiliza el funcionamiento cognitivo en la enfermedad de Alzheimer a lo largo de 1 año ([capítulo 20](#)), p. 319

Eficacia del yoga para la hipertensión: una revisión sistemática y metaanálisis ([capítulo 22](#)), p. 347

Mujeres y hombres con fibrilación auricular: perspectivas del Standard Versus Atrial Fibrillation Specific Management Study ([capítulo 25](#)), p. 396

Factores predictivos de la adherencia, el cambio y la suspensión de estatinas en la encuesta de uso: Understanding the Use of Statins in America and Gaps in Patient Education ([capítulo 27](#)), p. 437

El tratamiento con bomba de insulina aumentada por sensores es mejor que varias inyecciones diarias ([capítulo 32](#)), p. 504

Atención centrada en el paciente: implicaciones culturales

Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa ([capítulo 2](#)), p. 30

Breve revisión de prácticas habituales de algunos grupos culturales ([capítulo 4](#)), p. 49

Ejemplos de variaciones en la respuesta a un fármaco en diferentes grupos raciales o étnicos ([capítulo 4](#)), p. 50

Educación del paciente ([capítulo 6](#)), p. 81

Respuesta a los fármacos y factores culturales ([capítulo 7](#)), p. 91

El paciente que experimenta dolor ([capítulo 10](#)), p. 139

Conocimiento de las necesidades de sueño de su paciente ([capítulo 12](#)), p. 186

Psicofármacos ([capítulo 16](#)), p. 269

Tratamiento antihipertensivo ([capítulo 22](#)), p. 344

Diferencias en los cánceres de útero y endometrio según la raza ([capítulo 34](#)), p. 532

Cuestiones sobre salud masculina: cáncer de próstata y su prevalencia y mortalidad ([capítulo 35](#)), p. 539

Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes de edad avanzada

Porcentaje de población mayor de 65 años ([capítulo 3](#)), p. 37

Cambios farmacocinéticos ([capítulo 3](#)), p. 39

Breve perspectiva de la sexta causa de muerte en EE. UU.:
enfermedad de Alzheimer ([capítulo 3](#)), p. 43

Uso de opioides ([capítulo 10](#)), p. 161

Anestesia ([capítulo 11](#)), p. 169

Fármacos antiparkinsonianos ([capítulo 15](#)), p. 242

Psicofármacos ([capítulo 16](#)), p. 266

Alcoholismo y drogadicción ([capítulo 17](#)), p. 285

Uso de agonistas β -adrenérgicos ([capítulo 18](#)), p. 293

Hiperactividad de la vejiga ([capítulo 21](#)), p. 327

Tratamiento con diuréticos ([capítulo 28](#)), p. 449

Hormonas tiroideas ([capítulo 31](#)), p. 481

Sildenafil: uso y posibles problemas ([capítulo 35](#)), p. 540

Derivados de xantina ([capítulo 37](#)), p. 572

AINE ([capítulo 44](#)), p. 681

Productos de hierro ([capítulo 54](#)), p. 838

Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes pediátricos

Cambios en la farmacocinética en el recién nacido y el paciente pediátrico ([capítulo 3](#)), p. 35

Consideraciones relacionadas con la edad sobre la seguridad de la administración de medicamentos desde la lactancia a la adolescencia ([capítulo 3](#)), p. 36

Errores en la medicación ([capítulo 5](#)), p. 69

Uso de opioides ([capítulo 10](#)), p. 156

Sedación moderada o consciente ([capítulo 11](#)), p. 172

Antiepilépticos ([capítulo 14](#)), p. 217

Psicofármacos ([capítulo 16](#)), p. 266

Drogadicción ([capítulo 17](#)), p. 286

Insuficiencia cardíaca ([capítulo 24](#)), p. 374

Diuréticos ([capítulo 28](#)), p. 444

Síndrome de Reye ([capítulo 44](#)), p. 678

Preparados antidiarreicos ([capítulo 51](#)), p. 788

Jarabe de ipecacuana e intoxicación ([capítulo 52](#)), p. 799

Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos

Matricaria (*Chrysanthemum parthenium*) (capítulo 10), p. 159

Posibles efectos de la fitoterapia cuando se combina con anestésicos (capítulo 11), p. 178

Kava (*Piper methysticum*) (capítulo 12), p. 188

Valeriana (*Valeriana officinalis*) (capítulo 12), p. 188

Compuestos herbales seleccionados utilizados para la estimulación del sistema nervioso (capítulo 13), p. 209

Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (capítulo 16), p. 257

Ginseng (capítulo 16), p. 267

Ginkgo (*Ginkgo biloba*) (capítulo 20), p. 317

Ajo (*Allium sativum*) (capítulo 27), p. 426

Lino (capítulo 27), p. 426

Ácidos grasos ω -3 (capítulo 27), p. 428

Soja (*Glycine max*) (capítulo 34), p. 520

Palma enana americana (*Serenoa repens*, *Sabal serrulata*) (capítulo 35), p. 544

Equinácea (*Echinacea*) (capítulo 36), p. 547

Sello de oro (*Hydrastis canadensis*) (capítulo 36), p. 548

Glucosamina y condroitina (capítulo 44), p. 680

Jengibre (*Zingiber officinale*) (capítulo 52), p. 806

Aloe (*Aloe vera* L.) (capítulo 56), p. 860

Seguridad: valores analíticos relacionados con la farmacoterapia

Analgésicos ([capítulo 10](#)), p. 149

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina ([capítulo 22](#)), p. 346

Anticoagulantes ([capítulo 26](#)), p. 422

Cardiopatía isquémica ([capítulo 27](#)), p. 437

Potasio sérico ([capítulo 29](#)), p. 463

Fundamentos de la valoración y el control de los recuentos de células sanguíneas con antineoplásicos ([capítulo 45](#)), p. 702

Marcadores tumorales asociados al diagnóstico, el tratamiento y el control del cáncer ([capítulo 45](#)), p. 703

Fundamentos de la valoración y el seguimiento de los recuentos hemáticos con antineoplásicos ([capítulo 46](#)), p. 720

Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación

¿Dosis correcta? ([capítulo 1](#)), p. 7

¿i.v. es lo mismo que p.o.? ([capítulo 2](#)), p. 21

Institute for Safe Medication Practices: ejemplos de nombres de fármacos que se parecen y suenan de modo muy parecido y se confunden con frecuencia en EE. UU. ([capítulo 5](#)), p. 64

Cómo prevenir errores en la medicación ([capítulo 5](#)), p. 68

Medición segura de los fármacos líquidos de venta libre ([capítulo 7](#)), p. 92

Las plumas de insulina solo pueden ser utilizadas por un paciente ([capítulo 9](#)), p. 118

Los errores con el inhalador merman la eficacia ([capítulo 9](#)), p. 130

Identificación de posibles efectos adversos de los opioides ([capítulo 10](#)), p. 144

Parches transdérmicos de fentanilo ([capítulo 10](#)), p. 147

Fármacos bloqueadores neuromusculares ([capítulo 11](#)), p. 174

Fármacos con nombres parecidos: Cerebyx y Celebrex ([capítulo 14](#)), p. 225

Fármacos con nombres parecidos: selegilina y Salagen (clorhidrato de pilocarpina) ([capítulo 15](#)), p. 236

Fármacos con nombres parecidos: bupropión y buspirona ([capítulo 16](#)), p. 266

No más etiquetas según la proporción para la epinefrina ([capítulo 18](#)), p. 296

Comprensión de la velocidad y la dosis: ¡Conozca la diferencia! ([capítulo 23](#)), p. 354

La importancia de la coma del decimal ([capítulo 24](#)), p. 372

Fármacos con nombres parecidos: Cardene y Cardizem ([capítulo 25](#)), p. 394

Administración de dosis i.v. de levotiroxina ([capítulo 31](#)), p. 479

Jeringas de insulina U-500 ([capítulo 32](#)), p. 490

Fármacos con nombres parecidos: Solu-Cortef y Solu-Medrol (capítulo 33), p. 513

Ingestión oral de cápsulas para dispositivos de inhalación (capítulo 37), p. 572

¿Conoce sus penicilinas? (capítulo 38), p. 586

Fármacos con nombres parecidos: Zostrix y Zovirax (capítulo 40), p. 628

Vincristina: la vía correcta es esencial (capítulo 45), p. 698

Fármacos de nombres parecidos: «rubicinas» (capítulo 46), p. 715

Pauta segura de dosis de tacrolimus (capítulo 48), p. 751

Tdap y DTaP (capítulo 49), p. 767

La vía correcta es esencial (capítulo 52), p. 806

No todas las formulaciones de calcio son iguales (capítulo 53), p. 824

Lea las especificaciones. No confíe solo en el código de color (capítulo 57), p. 871

Las gotas óticas NO deben aplicarse en los ojos (capítulo 58), p. 890

Trabajo en equipo y colaboración: principios legales y éticos

Qué hacer y qué no hacer con la documentación ([capítulo 1](#)), p. 10

Elementos de la responsabilidad de mala práctica enfermera ([capítulo 4](#)), p. 56

Términos éticos relacionados con la práctica enfermera ([capítulo 4](#)), p. 57

Uso de abreviaciones ([capítulo 5](#)), p. 66

Información para el alta hospitalaria ([capítulo 6](#)), p. 81

Manejo de los fármacos de prescripción ([capítulo 13](#)), p. 211

Infiltración de infusiones intravenosas ([capítulo 18](#)), p. 299

Medicamentos inhalados y ambiente: eliminación de los inhaladores de clorofluorocarbonos ([capítulo 37](#)), p. 573

El personal de enfermería y la atención al paciente ([capítulo 47](#)), p. 741

Abreviaturas para pruebas diagnósticas y de laboratorio

ALP	Fosfatasa alcalina
ALT	Alanina aminotransferasa (SGPT, transaminasa glutamato-pirúvica)
AST	Aspartato aminotransferasa (SGOT, transaminasa glutamato-oxalacética)
BUN	Nitrógeno ureico en sangre
CPK	Creatina fosfocinasa
GGT	γ -glutamilttransferasa
HC	Hemograma completo
Hct	Hematocrito
Hgb	Hemoglobina
LDH	Lactato deshidrogenasa
PSA	Antígeno prostático específico

PARTE 1

Fundamentos de farmacología

Capítulo 1: Proceso enfermero y farmacoterapia

Capítulo 2: Principios de farmacología

Capítulo 3: Consideraciones a lo largo de la vida

Capítulo 4: Consideraciones culturales, legales y éticas

Capítulo 5: Errores en la medicación: prevención y respuesta

Capítulo 6: Educación del paciente y tratamiento farmacológico

Capítulo 7: Fármacos de venta libre, y productos de fitoterapia y suplementos dietéticos

Capítulo 8: Terapia génica y farmacogenómica

Capítulo 9: Atlas fotográfico de administración de fármacos

1

Proceso enfermero y farmacoterapia

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Enumerar las cinco fases del proceso enfermero.
2. Identificar los componentes del proceso de valoración de los pacientes que reciben medicamentos, incluidos la recogida y el análisis de los datos subjetivos y objetivos.
3. Comentar el proceso de redacción de las necesidades de las personas (en ediciones previas se identificaban los diagnósticos enfermeros) que reciben medicamentos.
4. Identificar la fase de planificación del proceso enfermero, con la identificación de resultados relacionados con los pacientes que reciben medicamentos.
5. Comentar el proceso de evaluación que se asocia a la administración de medicamentos y que se expresa mediante la identificación de resultados.
6. Desarrollar un plan asistencial enfermero que se base en el proceso enfermero y en la administración de medicamentos.
7. Comentar brevemente los «nueve pasos correctos» y otros «derechos» que se asocian a la administración segura de medicamentos.

8. Comentar la conexión entre la formación en calidad y seguridad para el personal de enfermería (Quality and Safety Education for Nurses [QSEN]) y la formación interprofesional (interprofessional education [IPE]) para la mejora de los resultados del paciente.
 9. Comentar la responsabilidad profesional y las normas del ejercicio profesional del personal de enfermería relacionado con el proceso de administración de medicamentos.
-

Términos clave

Cumplimiento terapéutico Aplicación o cumplimiento por el paciente de un ciclo de tratamiento o plan terapéutico prescrito por el médico prescriptor o el cuidador. El empleo del término *cumplimiento terapéutico* frente al de *adherencia* expresa la consideración o aceptación de la participación del paciente, la familia o el cuidador en la aplicación del proceso enfermero.

Error en la medicación Cualquier efecto secundario prevenible que implique el uso inadecuado de un medicamento por el paciente o por el profesional de la salud. Puede ser perjudicial para el paciente.

Incumplimiento terapéutico Decisión informada que toma el paciente de no cumplir o seguir un plan terapéutico o una sugerencia.

Prescriptor Cualquier profesional de la salud con la titulación concedida por el organismo regulador pertinente para prescribir medicamentos.

Proceso enfermero Marco organizativo para el ejercicio de la enfermería. Comprende todos los pasos que toma el personal de enfermería para atender a un paciente: valoración, identificación de las necesidades personales, planificación (con objetivos y criterios de valoración), aplicación del plan (con educación del paciente) y evaluación.

Resultados Descripción de los comportamientos o las respuestas específicos del paciente que demuestran el cumplimiento o logro de comportamientos relacionados con sus necesidades personales. Estas definiciones son específicas cuando se enmarcan en el escenario conductual y son mensurables.

Perspectiva general del proceso enfermero

El **proceso enfermero** es una sucesión de procedimientos de sobra conocidos basados en la investigación y dirigidos a la práctica de la enfermería profesional. El proceso enfermero comienza cuando se comprenden los conceptos subyacentes que se asocian a la práctica y la ciencia de la enfermería. Se trata de un proceso de cinco pasos ajustable, flexible y adaptable que consiste en valoración, declaración de necesidades personales, planificación con identificación de resultados, aplicación, incluida la educación del paciente, y evaluación. En consecuencia, el proceso enfermero garantiza que se proporciona a los pacientes una atención de enfermería minuciosa, individualizada y de calidad, con independencia de la edad, el sexo, el nivel cultural, el diagnóstico médico o el entorno. A través de la aplicación del proceso enfermero combinado con el conocimiento y las habilidades, el profesional de enfermería estará capacitado para desarrollar soluciones eficaces que cubran las necesidades del paciente. El proceso enfermero se comenta en los cursos y los libros de texto de enfermería que tratan sobre los fundamentos de la práctica enfermera, la teoría enfermera, la exploración física, la enfermería de adultos o pediátrica y otras áreas de enfermería especializada. No obstante, dada la importancia del proceso enfermero y su aplicación en la asistencia de los pacientes, las cinco fases del proceso enfermero se describirán en cada capítulo en función de su relación con cada clasificación o grupo farmacológico en particular.

El pensamiento crítico es un componente fundamental del proceso enfermero e implica la utilización de procesos de pensamiento para recopilar la información y desarrollar a continuación las conclusiones, tomar decisiones, extraer inferencias y reflexionar sobre todos los aspectos de la atención al paciente. Los elementos del proceso enfermero abordan los aspectos físicos, emocionales, espirituales, sexuales, financieros, culturales y cognitivos del paciente. La atención a tantos aspectos diferentes permite aplicar un abordaje más holístico; por ejemplo, un cardiólogo puede centrarse

en la función y la patología del corazón, un fisioterapeuta se centra en el movimiento y un capellán en los aspectos espirituales de la atención al paciente. No obstante, el profesional de enfermería es el que aplica el pensamiento crítico y procesa todos los aspectos de la información, los incorpora en relación con el paciente y después utiliza esta información para desarrollar y coordinar la atención al paciente. En consecuencia, el proceso enfermero es un proceso central y el soporte de la atención de enfermería. En el [cuadro 1.1](#) se incluyen las normas para desarrollar un plan asistencial de enfermería relacionado con la farmacoterapia y el proceso enfermero.

Cuadro 1.1 Normas para el desarrollo de un plan asistencial enfermero

En este ejemplo se presenta la información útil para desarrollar un plan asistencial centrado en el proceso enfermero de los pacientes que reciben medicamentos. Se incluyen breves listados y comentarios de los aspectos que deben incluirse en cada fase del proceso enfermero. También puede usarse como plantilla para dar forma al plan asistencial enfermero en diversas situaciones y entornos de la atención al paciente.

Valoración

Datos objetivos

Los datos objetivos incluyen la información accesible a través de los sentidos, como aquello que se ve, se siente, se escucha y se huele. Entre las fuentes de datos, están la historia clínica, la analítica, los informes de los procedimientos diagnósticos, la exploración física y los hallazgos de la exploración física. Ejemplos de estos datos son la edad, la estatura, el peso, las alergias, el perfil de medicamentos y la historia de salud.

Datos subjetivos

Los datos subjetivos comprenden toda la información verbal compartida por el paciente, como sus quejas, sus problemas o sus

necesidades declaradas (p. ej., el paciente aqueja «mareos, cefalea, vómitos y sensación de estar caliente durante 10 días»).

Necesidades personales

Una vez completada la fase de valoración, el profesional de enfermería analiza los datos objetivos y subjetivos sobre el paciente y el fármaco y redacta las definiciones de cumplimientos y alteraciones de las necesidades personales. A continuación, se cita un ejemplo de definición de una necesidad personal: «Necesidades de seguridad alteradas, riesgo de lesiones, relacionadas con la sedación inducida por medicamentos como se demuestra por la disminución del sensorio, mareos, confusión...». Esta definición de necesidad personal puede desglosarse en tres partes, como son:

- Parte 1. «Necesidades de seguridad alteradas, riesgo de lesiones» es la definición de la respuesta humana del paciente a la enfermedad, la lesión, los medicamentos o un cambio significativo. Puede tratarse de una respuesta real, un aumento del riesgo o la oportunidad de mejorar la salud del paciente.
- Parte 2. «Relacionada con la falta de experiencia con una pauta farmacológica y un nivel de lectura de segundo grado de un adulto». Esta parte de la definición identifica factores relacionados con la respuesta. A menudo, incluye varios factores con cierto grado de conexión entre ellos. La definición de la necesidad personal no implica necesariamente que haya un vínculo de causa-efecto entre esos factores y la respuesta, solo que hay una conexión.
- Parte 3. «Como se demuestra por la incapacidad de realizar una demostración de lo aprendido y de informar de efectos adversos al prescriptor». En esta definición se enumeran las claves, las pistas, las evidencias o los datos que apoyan la afirmación del profesional de enfermería de que la definición de la necesidad personal es precisa.

Las necesidades personales se priorizan en orden de gravedad según las necesidades y los problemas del paciente. El ABC de la

asistencia (vías respiratorias, respiración y circulación, por sus siglas en inglés) se aplica a menudo como base para la priorización. La priorización siempre comienza con la necesidad más importante, significativa o crítica del paciente. Las necesidades personales que implican respuestas reales siempre se clasifican por encima de las definiciones que implican solo riesgos.

Planificación: identificación de resultados

La fase de planificación incluye la identificación de resultados orientados al paciente y aporta marcos de tiempo. Los **resultados** son definiciones objetivas, realistas y mensurables centradas en el paciente y enmarcadas en el tiempo.

Aplicación

En la fase de aplicación, el profesional de enfermería interviene en nombre del paciente para abordar sus problemas y necesidades específicos. Para ello, realiza acciones enfermeras independientes, actividades de colaboración como fisioterapia, terapia ocupacional y musicoterapia, y aplica las órdenes médicas. La familia, los allegados y los cuidadores colaboran en la realización de esta fase del plan asistencial enfermero. Las intervenciones específicas relacionadas con fármacos concretos (p. ej., administrar un fármaco cardíaco en particular solo después de vigilar el pulso y la presión arterial), las intervenciones no farmacológicas que potencian los efectos terapéuticos de los medicamentos y la educación del paciente son los componentes principales de la fase de aplicación. Para más información sobre las intervenciones enfermeras, consulte el comentario sobre el proceso enfermero en el texto precedente.

Evaluación

La evaluación forma parte del proceso enfermero e incluye verificar si se cumplen los resultados del paciente relacionados con las necesidades personales. Esta verificación incluye observar los efectos terapéuticos del tratamiento farmacológico, así como los efectos adversos y la toxicidad. Para vigilar estos aspectos de la farmacoterapia, se usan muchos indicadores, así como los resultados de intervenciones no farmacológicas correctamente

relacionadas. Si se cumplen los resultados, se puede revisar el plan asistencial enfermero para que incluya necesidades personales nuevas. Estos cambios se introducen solo si son pertinentes. Si no se cumplen los resultados, se revisa todo el plan asistencial enfermero con evaluaciones posteriores.

Antes de comentar las fases del proceso enfermero, es importante mencionar dos tendencias contemporáneas en la formación del personal de enfermería y de otros profesionales de la salud. En primer lugar, cabe citar la aplicación de las iniciativas de formación en calidad y seguridad para el personal de enfermería (Quality and Safety Education for Nurses [QSEN]) dentro del campo de la formación enfermera. El proyecto QSEN, iniciado en 2005, se desarrolló para abordar el reto continuo de preparar al personal de enfermería futuro con el conocimiento, las habilidades y las actitudes (lo que se conoce como *KSA*, por sus siglas en inglés) necesarios para mejorar continuamente la calidad y la seguridad de la atención al paciente dentro del sistema sanitario. El flujo de *KSA* deriva de las iniciativas QSEN y se integra en el currículo de formación enfermera y en los resultados clínicos. Las seis iniciativas principales son las siguientes: atención centrada en el paciente, trabajo en equipo y colaboración, práctica basada en la evidencia (PBE), mejora de la calidad (MC), seguridad e informática. Debido a esta creciente tendencia a aumentar las competencias centrales de calidad y seguridad dentro de la formación y la práctica enfermera, se incluirán en varios capítulos cuadros centrados en QSEN relacionados con la farmacoterapia y el proceso enfermero. En segundo lugar, está el desarrollo de la educación colaborativa interprofesional (Interprofessional Education Collaborative [IPEC]). En 2009 se formó la IPEC con la intención de desarrollar las competencias centrales para la práctica colaborativa interprofesional construida sobre las competencias disciplinarias de profesiones como odontología, medicina, enfermería, medicina osteopática, farmacia y salud pública. Tal como observó la Organización Mundial de la Salud (2010), la educación interprofesional se produce cuando los estudiantes de dos o más profesiones aprenden unos de otros con

el objetivo de obtener una colaboración eficaz que mejore los resultados de salud. A medida que los estudiantes aprenden a trabajar dentro de un marco interprofesional, se preparan para entrar en el lugar de trabajo como un miembro importante del equipo de colaboración práctica. Es importante mencionar estas iniciativas y comportamientos porque han sido identificados como ayudas para que el sistema sanitario salga de la fragmentación y adopte una postura de fuerza.

Valoración

Durante la fase inicial de valoración del proceso enfermero se recopilan, revisan y analizan los datos procedentes de fuentes del paciente, su familia, el grupo o la comunidad. Realizar una valoración exhaustiva permite organizar la información recogida y después clasificarla en categorías significativas del conocimiento, que se conocen como *necesidades personales*. La definición de una necesidad personal se centra en si los datos que se recogen significan un problema, un punto fuerte o una vulnerabilidad. Para los fines de este manual, las necesidades personales serán aquellas relacionadas con la farmacoterapia. La información sobre el paciente procede de diversas fuentes, como el propio paciente, su familia, el cuidador u otra persona allegada, y su historia clínica. Los métodos de recogida de datos giran en torno a la entrevista, interrogatorios directos e indirectos, la observación, la revisión de la historia clínica, la exploración física completa y la valoración de enfermería. Los datos se clasifican como datos objetivos y subjetivos. Los datos objetivos se pueden definir como toda información que se reúna a través de los sentidos o que pueda verse, oírse, percibirse u olerse. Los datos objetivos también se obtienen a partir de la exploración física de enfermería, la historia enfermera, la anamnesis y los antecedentes médicos, los resultados de las pruebas analíticas, los estudios diagnósticos y otros procedimientos, la medición de las constantes vitales, el peso y la estatura, y un perfil de fármacos. El perfil de fármacos o la revisión de la historia de medicamentos incluye, entre otras, la siguiente información: alergias de todo tipo, uso de cualquier medicamento, listado de todos los medicamentos prescritos, uso de remedios caseros o tradicionales y de tratamientos de herbolario u homeopáticos, extractos de plantas o animales y suplementos dietéticos, ingesta de alcohol, tabaco y cafeína, historia actual o pasada de consumo de sustancias ilegales, uso de medicamentos de venta sin receta (OTC) (p. ej., ácido acetilsalicílico, paracetamol, vitaminas, laxantes, anticatarrales, antisinusales, antiácidos, reductores de ácido, antidiarreicos, minerales y

oligoelementos), uso de hormonas (p. ej., testosterona, estrógenos, progestágenos y anticonceptivos orales), historia pasada y actual de salud y pautas farmacológicas asociadas, antecedentes familiares y atributos raciales, étnicos o culturales, prestando atención a las respuestas específicas o diferentes a los medicamentos, así como a las respuestas individuales inusuales, revisión de la etapa de crecimiento y desarrollo (p. ej., las tareas de desarrollo de Erikson), prestando atención a los aspectos relacionados con la edad del paciente y el régimen terapéutico. La valoración holística de enfermería consiste en recoger datos sobre la persona en su conjunto, incluidos los aspectos físico y emocional, la preferencia religiosa, las creencias sobre salud, las características socioculturales, la raza y la etnia, el estilo de vida, los factores estresantes, el nivel socioeconómico, el nivel educativo, las habilidades motoras, la capacidad cognitiva, los sistemas de apoyo y el uso de terapias alternativas y complementarias. Los datos subjetivos comprenden la información compartida verbalmente por cualquier fuente fiable, como el paciente, el cónyuge, los familiares, los allegados y el cuidador.

También es importante valorar cada fármaco específico, lo que incluye recoger información concreta sobre el uso de fármacos de prescripción, medicamentos OTC y productos de herbolario o de medicina complementaria o alternativa, prestando atención a la acción del fármaco, los signos y síntomas de una reacción alérgica, los efectos adversos, la posología y las vías de administración, las contraindicaciones, las incompatibilidades, las interacciones medicamentosas, con alimentos y con pruebas de laboratorio, las toxicidades y los antídotos existentes. En los libros de texto de farmacología enfermera se aporta una base de conocimientos más dirigida al profesional de enfermería con respecto a la farmacoterapia relacionada con el proceso enfermero. Es muy recomendable utilizar referencias actuales o fechadas en los últimos 3 años. Algunos ejemplos de libros de texto con autoridad en este campo son el vademécum para médicos, el libro de consulta de Mosby, los prospectos de los fabricantes del fármaco, los manuales de fármacos y los profesionales farmacéuticos. Las referencias de las

revistas de prestigio son aquellas revistas profesionales publicadas en los últimos 3-5 años y con comité de revisión. Las revistas con comité de revisión son aquellas revistas o publicaciones profesionales en las cuales un grupo de lectores o evaluadores que son expertos en ese campo selecciona los artículos para su publicación. Los recursos *online* fiables son, entre otros, la US Pharmacopeia (USP) (www.usp.org) y la Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU. (www.fda.gov). En este manual se citan otros recursos *online*.

Recoja otros datos sobre el paciente y un fármaco dado, haciendo estas preguntas sencillas: ¿Cuál es la ingesta oral del paciente? ¿Tolera los líquidos? ¿Puede tragar pastillas, comprimidos, cápsulas y líquidos? Si hay dificultad para tragar, ¿cuál es el grado de dificultad? ¿Hay alguna solución para el problema? ¿Se utilizan espesantes con los líquidos o se usan otras formas posológicas debido a la dificultad para tragar? ¿Cuáles son los resultados de los análisis y de otras pruebas diagnósticas relacionadas con la función orgánica y la farmacoterapia? ¿Qué indican los estudios de función renal (como el nitrógeno ureico en sangre o la creatinina sérica)? ¿Cuáles son los resultados de las pruebas hepáticas (p. ej., proteínas totales, bilirrubina sérica, fosfatasa alcalina, creatina fosfoquinasa y otras enzimas hepáticas)? ¿Cuáles son los recuentos de leucocitos y de eritrocitos? ¿Y los valores de hemoglobina y hematocrito? ¿Cuál es el estado de salud pasado y la presencia actual de enfermedades? ¿Cuál es la experiencia del paciente con una pauta farmacológica? ¿Cuál ha sido la relación del paciente con los profesionales de la salud o su experiencia con pautas terapéuticas anteriores? ¿Cuáles son los valores pasados y presentes de la presión arterial, el pulso, la temperatura y la frecuencia respiratoria? ¿Qué medicamentos está tomando actualmente el paciente, cómo los toma y cómo los tolera? ¿Hay problemas de **cumplimiento terapéutico**? ¿Se utilizan medicinas o remedios tradicionales? ¿Qué nivel de comprensión tiene el paciente del medicamento? ¿Hay algún motivo de preocupación por la edad? Si los pacientes no son una fuente fiable de antecedentes, es posible que los familiares, los allegados y/o los cuidadores puedan responder a estas preguntas.

Es importante señalar la diferencia entre los términos *cumplimiento terapéutico* y *adherencia*. Aunque ambos términos no se usan indistintamente, se utilizan para describir el grado en que los pacientes toman los medicamentos según la prescripción. El término *adherencia* se percibe a menudo como aquel que implica una mayor colaboración y un papel más activo entre los pacientes y los profesionales sanitarios que los atienden (v. definición de *cumplimiento terapéutico* en «Términos clave»). Una vez completada la valoración del paciente y del fármaco, es necesario verificar los siguientes siete elementos en la prescripción u orden del medicamento (de cualquier **prescriptor**): 1) nombre del paciente; 2) fecha en que se escribió la orden del fármaco; 3) nombre del fármaco; 4) cantidad del fármaco; 5) frecuencia de administración; 6) vía de administración, y 7) firma del prescriptor.

Durante la valoración, también es importante tener en cuenta los roles no tradicionales, ampliados y de colaboración del personal de enfermería. Los médicos y los dentistas ya no son los únicos profesionales legalmente capacitados para prescribir y redactar órdenes de medicamentos. En EE. UU. los profesionales de enfermería y los ayudantes médicos han obtenido el privilegio profesional de prescribir legalmente medicamentos. Se mantienen vigentes la normativa legal y las leyes y normas asistenciales de enfermería específicas de cada estado.

Análisis de los datos

Una vez recopilados y revisados los datos sobre el paciente y los fármacos, se analiza y sintetiza la información en un tono de crítica. El razonamiento clínico es la base del análisis de los datos y de su aplicación al desarrollo de las necesidades personales. Se verificará y documentará debidamente toda la información y este es el momento en el que se utiliza el resumen de la información sobre el paciente y el fármaco para desarrollar las necesidades personales.

Identificación de las necesidades personales

La identificación de las necesidades personales tiene lugar durante la recogida de datos del paciente. A continuación, el profesional de enfermería las desarrolla y las utiliza como medio para comunicar y compartir información sobre el paciente y sus experiencias. La identificación de las necesidades personales es el resultado de la aplicación del juicio clínico a una respuesta humana ante el estado de salud o un proceso vital, del pensamiento crítico, de la creatividad y de una recogida precisa de los datos relacionados tanto con el paciente como con el fármaco. Las necesidades personales que se asocian a la farmacoterapia se desprenden de los datos asociados a diversos trastornos, defectos, excesos, deterioros de las funciones corporales u otros problemas o preocupaciones relacionados con la farmacoterapia. En el [cuadro 1.2](#) se puede consultar una breve relación de necesidades personales. El desarrollo de los diagnósticos enfermeros, utilizado en la edición precedente, se reemplazará con definiciones compatibles con la teoría de las necesidades personales.

Cuadro 1.2 Breve listado de las necesidades personales

Ausencia de dolor
Autocontrol
Autodeterminación
Autoestima
Elección autónoma
Integridad espiritual
Intercambio de gases
Necesidad de estima
Necesidades de autoactualización
Necesidades fisiológicas básicas: alimento, líquidos y nutrientes; eliminación (digestiva y urinaria); función reproductora; actividad física
Percepción eficaz
Pertenencia y amor

La formulación de las declaraciones de las necesidades personales sigue siendo un proceso de tres pasos. La parte 1 consiste en definir cuál es la necesidad personal. En la parte 2 se plantea la atención más detallada a las diferencias en el cumplimiento o variación de la necesidad personal que tienen lugar en todas las personas, con independencia de la edad, el sexo, el nivel cultural, el entorno y la situación socioeconómica (Yura y Walsh, 1978). La declaración de las necesidades personales de enfermería (su alteración o su cumplimiento) no implica necesariamente un vínculo de causa-efecto entre esos factores y la respuesta, indica solamente que hay una conexión entre ellos. En la última parte de la declaración de las necesidades personales (igual que con el uso previo de los diagnósticos enfermeros), se incluye una relación de claves, pistas, evidencias, signos, síntomas u otros datos que apoyen la afirmación del profesional de enfermería de que esta definición es precisa. Algunos consejos para redactar los diagnósticos enfermeros son los siguientes: comience con la «declaración» de la necesidad personal, conecte la primera parte de la definición o de la respuesta humana con la segunda parte, la causa, utilizando la expresión «relacionada con...», asegúrese de que las dos primeras partes no son redefiniciones una de la otra, incluya varios factores en la segunda parte de la definición, como los factores asociados, si procede, seleccione una causa para la segunda parte de la definición que se pueda modificar mediante intervenciones enfermeras, evite utilizar palabras o lenguaje negativos y, por último, enumere las claves, las pistas o las características más definitorias que conduzcan al diagnóstico de enfermería en la tercera parte de la definición o «como se demuestra por...». El formato propuesto que debe utilizarse al redactar la definición de una necesidad personal enfermera puede ser similar a este: integridad sensorial alterada, disminuida, relacionada con el nivel de conciencia alterado debido a un medicamento, como se demuestra por la somnolencia, la disminución de reflejos y la disminución de la orientación en tiempo

y espacio. Redactar una definición de necesidad personal enfermera es tan sencillo como enlazar las tres definiciones anteriores. Algunas necesidades personales son las de nutrición, espacio, aire, amar y ser amado, sensibilidad, actividad, sueño, seguridad, alimentos, líquidos, eliminación y seguridad física. En el [cuadro 1.2](#) se puede consultar la lista de necesidades personales de Yura y Walsh.

Planificación: identificación de resultados

Tras recopilar los datos y redactar las necesidades personales, comienza la fase de planificación. Esta fase incluye la identificación de los resultados. El principal objetivo de la fase de planificación es dar prioridad a las necesidades personales y especificar los resultados, incluido el marco de tiempo para su culminación. La fase de planificación da tiempo para obtener el equipo especial para las intervenciones, revisar los posibles procedimientos o técnicas a utilizar y recopilar la información para uno mismo (el personal de enfermería) o para el paciente. Este paso permite proporcionar una atención segura si se combina el juicio profesional con la adquisición de conocimientos sobre el paciente y los medicamentos que se van a administrar. En los años noventa, la American Nurse Association (ANA) amplió el proceso enfermero para incluir la identificación de resultados como parte de la fase de planificación.

Los resultados son objetivos, mensurables y realistas, con un marco de tiempo que se establece para su logro. Los resultados del paciente reflejan los cambios esperados y mensurables del comportamiento a través de la atención de enfermería y desarrollados en colaboración con el paciente. Los resultados del paciente se basan en el comportamiento y se pueden clasificar en fisiológicos, psicológicos, espirituales, sexuales, cognitivos, motores u otros dominios. Están centrados en el paciente, son sucintos y muy meditados. Asimismo, se incluyen las expectativas del comportamiento, que indican que algo puede cambiarse y en un marco de tiempo o un tiempo límite específicos. En relación con la farmacoterapia, el objetivo último de la identificación de resultados es la administración segura y eficaz de medicamentos. Los resultados tienen que reflejar cada necesidad personal definida y sirven como guía para la fase de aplicación del proceso enfermero. La formulación de resultados comienza con el análisis de los juicios establecidos sobre los datos del paciente y la definición posterior de sus necesidades personales, y termina con el desarrollo de un plan asistencial enfermero. Los resultados también proporcionan un

patrón para medir el avance hacia los objetivos. Con respecto a la administración de medicamentos, estos resultados pueden referirse a las técnicas especiales de conservación y manipulación, los procedimientos de administración, el equipo necesario, las interacciones medicamentosas, los efectos adversos y las contraindicaciones. En este manual *no* se proporcionan marcos de tiempo específicos en la sección del proceso enfermero de cada capítulo, ya que la atención al paciente es individualizada en cada caso.

Aplicación

La aplicación depende de las fases precedentes del proceso enfermero (es decir, valoración, definición de necesidades personales y planificación). Es necesario que la comunicación y la colaboración con el paciente y con los miembros del equipo sanitario involucrado en su atención sean constantes, igual que con los familiares, los allegados u otros cuidadores. La aplicación consiste en iniciar y completar las acciones enfermeras específicas que se expusieron en la definición de necesidades personales y la identificación de resultados. La aplicación de las acciones enfermeras puede ser independiente, en colaboración o dependiente de la orden del prescriptor. Las intervenciones se definen como cualquier tratamiento basado en el juicio clínico y el conocimiento y aplicado por un profesional de enfermería para potenciar los resultados. La definición de una intervención incluye la frecuencia, las instrucciones específicas y cualquier otra información relevante. En el caso de la administración de medicamentos, es necesario que se conozca y comprenda toda la información sobre el paciente y sobre cada medicamento prescrito. En el pasado, el personal de enfermería cumplía los «cinco pasos correctos» de la administración de medicamentos: fármaco correcto, dosis correcta, hora correcta, vía correcta y paciente correcto. Sin embargo, en esta edición se resalta especialmente el uso de los «nueve pasos correctos» para la administración de medicamentos, que incluyen los «seis pasos correctos» básicos. Los nueve pasos correctos se comentan en el apartado siguiente. Estos «pasos correctos» de la administración de medicamentos se han identificado como normas asistenciales adicionales relacionadas con la farmacoterapia. La aplicación de estas «normas correctas» no refleja la complejidad del papel del profesional de enfermería, ya que se centran más en el paciente que en el sistema en su conjunto o en el proceso completo de la administración de medicamentos, que comienza con la orden del prescriptor.

Nueve pasos correctos para la administración de medicamentos

Fármaco correcto

El paso «fármaco correcto» comienza con la licencia válida del personal de enfermería titulado para ejercer. En la mayoría de los estados de EE. UU. se permite actualmente que el personal de enfermería titulado administre medicamentos siguiendo normas específicas. Los profesionales de enfermería colegiados son responsables de verificar todas las órdenes o prescripciones de medicamentos. Para asegurarse de que se administra el fármaco correcto, debe verificarse la orden de cada medicamento específico con la ficha técnica o perfil del medicamento tres veces antes de la administración. Realice la primera comprobación del fármaco y su nombre correctos cuando inicie la preparación de este para su administración. En este momento, valore si el fármaco es adecuado para el paciente y, en caso de duda o si considera un posible error, póngase en contacto con el prescriptor de inmediato para verificar la orden del fármaco. También es pertinente en este momento leer la indicación del fármaco y ser consciente de que un fármaco puede tener múltiples indicaciones, incluido el uso en indicaciones no aprobadas en la ficha técnica o por la FDA. En este manual, se comenta cada fármaco en particular en un capítulo específico en el que se aborda su indicación principal, aunque también pueden encontrarse referencias cruzadas en otros capítulos si tiene múltiples usos.

De acuerdo con la ley, todas las órdenes o prescripciones de medicamentos tienen que estar firmadas por el prescriptor implicado en la atención del paciente. Si se da una orden verbal, el prescriptor tiene que firmar la orden en las 24 h siguientes o según las normas del centro sanitario. A menudo, se usan órdenes verbales o telefónicas en urgencias y en situaciones en las que el tiempo es importante para la atención al paciente. Para asegurarse de que se administra el fármaco correcto, se tiene que obtener la información sobre el paciente y el fármaco (v. comentario anterior sobre la fase de valoración) para asegurarse de que se han tenido en cuenta todas las

variables y los datos. Véase también el comentario anterior sobre fuentes y referencias de autoridad.

Evite basarse en el conocimiento de los compañeros, ya que esta es una práctica enfermera poco segura. Manténgase al día sobre los nombres genéricos (no registrados) de los fármacos, así como de los nombres comerciales (nombre registrado que es propiedad del fabricante del fármaco). Sin embargo, actualmente se prefiere usar el nombre genérico en la práctica clínica para reducir el riesgo de errores en la medicación. A menudo, un fármaco tiene muchos nombres comerciales y fármacos de distintas clases pueden tener nombres parecidos, lo que aumenta la posibilidad de cometer errores en la medicación. En consecuencia, cuando llega la fase del «fármaco correcto» en el proceso de administración de medicamentos, se recomienda utilizar el nombre genérico del fármaco para evitar errores de medicación y mejorar la seguridad del paciente. (Véase más información sobre la denominación de los fármacos en el [capítulo 2](#).)

QSEN Práctica basada en la evidencia

Razonamiento clínico del personal de enfermería: procesos y prácticas de seguridad del medicamento

Revisión

En una de las primeras publicaciones de calidad sobre la seguridad del medicamento en la serie *To Err Is Human* (2000), Kohn, Corrigan y Donaldson identificaron los errores en la medicación como el error más frecuente que se produce durante la atención sanitaria. En 2007, Aspden et al. plantearon en otra serie sobre calidad que el paciente hospitalizado podría esperar al menos un error en la medicación por día de hospitalización. También publicaron que podrían tener lugar hasta 7.000 muertes cada año en los hospitales debido a errores en la medicación, con una variación importante en el número de episodios descritos entre los hospitales. Es importante señalar que, en 1994 (Leape), la investigación sobre los errores en la medicación pasó de centrarse en un objetivo individual a analizar

una serie de fracasos o anomalías en la complejidad de los sistemas sanitarios. En la mayor parte de la investigación sobre los errores en la medicación, se detecta la ausencia del papel fundamental que los profesionales de enfermería desempeñan para prevenir que los errores en la medicación lleguen al paciente. No es necesario que se investigue un proceso, sino el fenómeno que subyace tras el proceso de prevención de errores, lo cual llevó a este particular estudio de investigación cualitativo. Dicho estudio fue diseñado para analizar el razonamiento clínico del personal de enfermería y sus acciones de prevención de los errores en la medicación antes de que puedan llegar al paciente.

Metodología

Esta sólida teoría se usó para identificar la esencia de la seguridad del medicamento. El diseño de este método cualitativo de investigación se usó para intentar comprender el mundo de la prevención de errores en la medicación del personal de enfermería y para entender mejor su conocimiento. La investigación cualitativa es un método de búsqueda que se utiliza en ciencias sociales y naturales, así como en contextos no académicos como la investigación de mercados. Se trata de una metodología general que explora el cómo y el porqué de la toma de decisiones, y no solo el quién, el qué, el dónde y el cuándo. Es importante aplicar este tipo de investigación en el contexto del estudio de los participantes en el marco de su entorno [...] intentando comprender el comportamiento humano y sus motivos [...], el por qué y el cómo de la toma de decisiones frente a la investigación empírica a través del análisis estadístico. Se realizaron entrevistas personales con profesionales de enfermería sobre lo que pensaban y lo que hacían para prevenir errores. Además, se les pidió que identificasen factores que, en su opinión, aumentasen la probabilidad de que se produjera un error en la medicación y cómo establecían la diferencia en la interceptación de los errores. Se utilizó una muestra predeterminada de 50 profesionales de enfermería médica y quirúrgica procedentes de 10 hospitales de la zona atlántica media. En las entrevistas, realizadas en entornos privados en las unidades

hospitalarias, se incluyeron preguntas abiertas sobre sus procesos y las grabaciones en cintas tuvieron una duración aproximada de 60 min.

Hallazgos

El análisis de los datos supuso un descubrimiento (una teoría sólida) que comenzaba con un análisis línea a línea de la narrativa, reflejando la codificación de los datos los pensamientos y acciones del personal de enfermería cuando reconocía que algo estaba mal en relación con el medicamento o el paciente. Se aplicó un proceso iterativo (repetitivo) hasta que todas las categorías parecieron estar saturadas y ser teóricamente coherentes. Durante la entrevista también se clasificaron las ideas emergentes y los datos para el análisis procedieron de los diálogos con el personal de enfermería, las observaciones del investigador y las anotaciones analíticas. El análisis de los datos reveló que, para garantizar la seguridad del paciente, el personal de enfermería necesitaba interactuar con otras personas. La mayoría reconocía su papel en el proceso de «cinco pasos correctos» para la administración de medicamentos, así como la necesidad de ampliar la práctica segura más allá de esas cinco tareas. En el razonamiento clínico se detectaron dos procesos de seguridad. El primero fue mantener la seguridad del medicamento con varias prácticas relacionadas, como son la defensa de la farmacia, la educación del paciente y procurar la conciliación de los medicamentos. El segundo fue gestionar el entorno clínico con cuatro categorías de seguridad centradas en él, incluidos el afrontamiento de las interrupciones y la documentación de los «casi olvidos». Estos procesos y prácticas demostraron un razonamiento clínico del personal de enfermería que servía como base para una «red de seguridad» que protegía a los pacientes de los errores en la medicación. Fuera de estas narrativas, también apareció un modelo para los procesos y prácticas de administración segura de medicamentos.

Aplicación a la práctica enfermera

En este estudio, el personal de enfermería demostró claramente cómo se utilizaba el razonamiento clínico para prevenir que los errores posibles en la medicación llegasen al paciente. Esta evidencia es fundamental para profundizar en el desarrollo de prácticas de seguridad del medicamento aplicadas por los profesionales de enfermería. Todos los procesos, las prácticas y los razonamientos relacionados con la administración segura de medicamentos que expuso el personal de enfermería debían ser reconocidos, valorados y respetados por los gestores o jefes de enfermería o atención sanitaria en los distintos entornos de prestación de la atención sanitaria. Además, es necesario seguir investigando sobre el desarrollo de modelos que permitan una práctica segura del medicamento que vaya más allá y no se limite a los «cinco pasos correctos», en la que se resalte un razonamiento clínico astuto. Fuera de estos modelos prácticos pueden desarrollarse otras políticas generales para la administración más segura de medicamentos. Los resultados de este estudio también sirven para desarrollar el currículo enfermero centrado en la seguridad del paciente como la base real de la atención de calidad al paciente.

Tomado de Dickson, G. L., & Flynn, L. (2012). Nurses' clinical reasoning: processes and practices of medication safety. *Qualitative Health Research*, 22(1), 3–16.

Si hay preguntas sobre una orden de un medicamento en cualquier momento durante el proceso de administración de medicamentos, póngase en contacto con el prescriptor para su aclaración. Nunca acepte una suposición durante el proceso de administración de fármacos y, tal como se ha resaltado con anterioridad en este capítulo, confirme al menos tres veces que el fármaco, la dosis, la hora, la vía, el paciente y la documentación son los correctos antes de administrar el medicamento.

Dosis correcta

Siempre que se ordene un medicamento, en la orden del prescriptor debe estar identificada la posología. Confirme siempre que la cantidad indicada es la apropiada para la edad y el tamaño del paciente. Se recomienda utilizar una fuente de referencia actual y de autoridad. Además, compruebe la dosis prescrita con las reservas existentes del fármaco y con el intervalo posológico normal. Repita los cálculos matemáticos y preste atención especial a los decimales, ya que un error en la posición de la coma podría llevar a una sobredosis 10 veces mayor o incluso más. Se permite usar ceros antes de la coma decimal, pero debe evitarse su uso después de esta. Por ejemplo, puede escribirse 0,2 mg, pero no 2,0 mg, ya que podría confundirse fácilmente con 20 mg, en especial cuando la caligrafía no es clara. Las variables del paciente (p. ej., constantes vitales, edad, sexo, peso o estatura) deben valorarse detenidamente, ya que puede ser necesario ajustar la posología en función de determinados parámetros. Los pacientes pediátricos y los mayores son más sensibles a los medicamentos que los adultos jóvenes y de mediana edad; por tanto, hay que extremar las precauciones con la cantidad de fármaco administrada en esos casos.



Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación

OSEN

¿Dosis correcta?

Un enfermero revisa las órdenes de un paciente que acaba de ingresar. En una de ellas se lee: «Paracetamol, 2 comprimidos cada 4 h p.o. cuando sea necesario para el dolor o la fiebre».

El farmacéutico llama para aclarar esta orden diciendo: «La dosis no está clara». ¿Qué quiere decir el farmacéutico con ello? La orden dice «2 comprimidos». ¿No es esa la dosis?

¡NO! Si revisa la información sobre la posología del paracetamol, verá que los comprimidos pueden ser de 325 mg y 500 mg, por ejemplo. En la orden falta la «dosis correcta» y es necesario aclararlo. ¡*Nunca* dé por supuesta la dosis en una orden de medicamento!

Hora correcta

Cada centro o servicio sanitario tiene su propia política sobre las horas habituales para la administración de medicamentos. Es necesario verificar y memorizar esas políticas e incluir en las tres comprobaciones la frecuencia de administración del medicamento solicitado, la hora a la que se debe administrar y cuándo se administró la última dosis. Sin embargo, es posible que haya un conflicto entre la hora propuesta por el prescriptor y las propiedades farmacocinéticas o farmacodinámicas del fármaco cuando se administra a la hora prescrita, con los fármacos concurrentes, la influencia de la dieta, la analítica o las pruebas diagnósticas y otras variables propias del paciente. Por ejemplo, la frecuencia correcta prescrita para la administración de los fármacos antihipertensivos puede ser de cuatro veces al día, pero esta frecuencia puede no ser viable para un varón profesional activo de 42 años que trabaja 14 h al día, y esta pauta conducirá al **incumplimiento terapéutico** y las complicaciones consecuentes. Para la seguridad del paciente, las acciones adecuadas del profesional de enfermería incluirían contactar con el prescriptor y preguntar por la posibilidad de que se prescriba otro fármaco con una frecuencia de administración diferente (p. ej., una o dos veces al día).

Para las órdenes de medicamentos habituales, la norma asistencial indica administrar los medicamentos no más de 30 min antes o después de la hora real especificada en la orden del prescriptor (p. ej., si se ordena que un medicamento se administre a las 09.00 cada mañana, puede administrarlo en cualquier momento entre las 08.30 y las 09.30). Cuando se indica que un medicamento debe ser administrado de inmediato, hay que hacer una excepción porque debe administrarse en los 30 min siguientes a la escritura de la orden. Evalúe y siga la política y los procedimientos del centro respecto a cualquier otra información particular relativa a la regla de «30 min antes o después». En cuanto a las órdenes de medicamentos con la anotación «a demanda» o «cuando sea necesario» (*pro re nata [prn]*), el medicamento tiene que administrarse en horas especiales y bajo ciertas circunstancias. Por ejemplo, se ordena administrar un

analgésico cada 4 o 6 h, cuando sea necesario, para el dolor. Después de una dosis, el paciente aqueja dolor. Tras valorar el caso, podría intervenir con otra dosis de analgésico, pero solo 4-6 h después de la dosis previa. Además, dada la creciente incidencia de errores en la medicación relacionados con el uso de abreviaciones, muchos prescriptores utilizan palabras como «cuando sea necesario» o «a demanda» en lugar de la abreviación «*prn*». Cuando se escriben órdenes de medicamentos y de otro tipo en la historia clínica del paciente, se utiliza el formato de hora militar (tabla 1.1).

Tabla 1.1

Conversión de la hora normal a la hora militar

Hora normal	Hora militar
1 a. m.	01.00
2 a. m.	02.00
3 a. m.	03.00
4 a. m.	04.00
5 a. m.	05.00
6 a. m.	06.00
7 a. m.	07.00
8 a. m.	08.00
9 a. m.	09.00
10 a. m.	10.00
11 a. m.	11.00
12 p. m. (mediodía)	12.00
1 p. m.	13.00
2 p. m.	14.00
3 p. m.	15.00
4 p. m.	16.00
5 p. m.	17.00
6 p. m.	18.00
7 p. m.	19.00
8 p. m.	20.00
9 p. m.	21.00
10 p. m.	22.00
11 p. m.	23.00
12 a. m. (medianoche)	24.00

El juicio enfermero puede introducir algunas variantes en los horarios, pero todo cambio y su justificación tienen que quedar

documentados y se contactará con el prescriptor. Si se solicita que los medicamentos se administren una vez, dos veces, tres veces o incluso cuatro veces al día, las horas de administración se pueden cambiar si no es perjudicial para el paciente o si el medicamento o el estado del paciente no exigen la adherencia a una pauta exacta. Por ejemplo, suponga que se ordena administrar un antiácido tres veces al día, a las 9.00, las 13.00 y las 17.00, pero el enfermero lee mal la orden y administra la primera dosis a las 11.00. Dependiendo de la política específica del hospital o de otro tipo de centro sanitario, del medicamento y del estado del paciente, tal suceso puede no considerarse un error porque la posología puede cambiarse después de contactar con el prescriptor; por tanto, el fármaco se administrará a las 11.00, las 15.00 y las 19.00 sin perjudicar al paciente y sin que represente un incidente para el personal de enfermería. Si fuera un medicamento antihipertensivo, el estado y el bienestar físico del paciente se verían muy comprometidos al omitir una dosis o administrarla más tarde. En consecuencia, mantenerse dentro de los tiempos de administración no debe tomarse a la ligera ni ignorarse. Nunca infravalore el efecto de un cambio en la dosis o en la hora de su administración, ya que la omisión de determinados medicamentos puede poner en peligro la vida del paciente.

Para determinar la hora correcta, hay que tener en cuenta otros factores como la politerapia, la compatibilidad entre fármacos o con alimentos, la programación de estudios diagnósticos, la biodisponibilidad del fármaco (p. ej., la necesidad de un horario coherente para administrar las dosis para mantener las concentraciones sanguíneas), las acciones del fármaco y todos los efectos del biorritmo, como sucede con los esteroides. También es fundamental para la seguridad del paciente evitar usar abreviaciones en *todos* los componentes de una orden de fármacos (es decir, dosis, hora y vía). Escriba completos *todos* los términos (p. ej., *tres veces al día* en lugar de *3 v/d*). Sea minucioso al escribir todas las palabras y abreviaciones, ya que la posibilidad de una mala comunicación o interpretación representa un riesgo para el paciente. La Joint Commission creó en 2010 una lista de abreviaciones que «no deben utilizarse» y la integró en sus normas de gestión de

información (Information Management Standards). En los centros acreditados, las abreviaciones no deben usarse en las comunicaciones internas, las prescripciones telefónicas o verbales, las etiquetas generadas con el ordenador o de los bidones de almacenamiento de fármacos, los registros de administración de medicamentos y las pantallas de entrada de la farmacia y el prescriptor. Este comentario se amplía en el [capítulo 5](#).

Vía y forma de administración correctas

Como ya se ha mencionado, el profesional de enfermería tiene que conocer los datos concretos de cada medicamento antes de su administración para asegurarse de que se están utilizando el fármaco, la vía y la forma posológica correctos. Una orden de medicamento completa incluye la vía de administración. Confirme que la vía prescrita es la apropiada, a la vez que se asegura de que el paciente puede tomar o recibir el medicamento por la vía prescrita. Si una orden de medicamento no incluye la vía, asegúrese de pedir al prescriptor que lo aclare. Nunca *asuma* la vía de administración. Además, para la seguridad del paciente es fundamental ser consciente de la forma posológica correcta del medicamento. Por ejemplo, un medicamento de uso habitual, el paracetamol, tiene varias formas posológicas. Está disponible en suspensión oral, comprimidos, cápsulas, cápsulas de gelatina y gotas pediátricas, así como en supositorios rectales. El personal de enfermería tiene que administrar el fármaco correcto por la vía correcta con la forma posológica correcta. Otro ejemplo es la administración de una forma posológica de liberación controlada de un medicamento. Esta forma posológica no debe ser triturada ni alterada, debido a la consecuente e inmediata liberación del fármaco (frente a la liberación controlada) que, en algunos casos, puede ser mortal.

Paciente correcto

Comprobar la identidad del paciente antes de administrar cada dosis de un medicamento es fundamental para su seguridad. Confirme el nombre en la orden y con el paciente y asegúrese de usar varios

identificadores. Pida al paciente que diga su nombre y después compruebe la pulsera de identificación para confirmar el nombre, el número de identificación, la edad y las alergias. Con los pacientes pediátricos, los padres o tutores son quienes identifican al paciente para los fines de la administración de los medicamentos prescritos. En el caso de los recién nacidos y durante el parto y el alumbramiento, la madre y el niño llevan pulseras de identificación con números concordantes que es necesario verificar minuciosa y reiteradamente antes de administrar los medicamentos. En adultos mayores o con alteraciones del sensorio o la conciencia, preguntar al paciente su nombre o hacer que lo diga no es ni realista ni seguro. En consecuencia, para evitar errores es fundamental contrastar la pulsera de identificación con el perfil del medicamento, la orden de medicamento u otras órdenes de tratamiento o acción. Cuando estén disponibles, use técnicas como escaneo del código de barras de la pulsera de identificación del paciente. En 2016, la Joint Commission publicó una actualización de los National Patient Safety Goals de 2008 para la atención al paciente. En esos objetivos se resalta el uso de dos identificadores cuando se proporcione atención, tratamiento o servicios a los pacientes. Para cumplir esos objetivos, la Joint Commission recomienda que el paciente sea identificado «de manera fiable» y también que la acción o tratamiento (p. ej., administración de medicamentos) concuerde con esa persona. En la definición de los National Patient Safety Goals de la Joint Commission se indica que los dos identificadores pueden estar en la misma ubicación, como la pulsera. De hecho, el identificador es la información específica del paciente. Los identificadores aceptables son el nombre, la fecha de nacimiento, el domicilio y el número de la Seguridad Social del paciente, así como el número de identificación asignado por el hospital o el centro sanitario.

Documentación correcta

Para la seguridad del paciente, es fundamental documentar la información relacionada con la administración de medicamentos. Registrar las observaciones del paciente y las acciones de enfermería

siempre ha sido una responsabilidad ética importante, pero ahora se está convirtiendo también en una gran consideración médico-legal. Debido a su significado en la práctica de la enfermería profesional, la documentación correcta se conoce ahora como la «sexta acción correcta» de la administración de medicamentos, sumándose a los «cinco pasos correctos» que se usaban anteriormente. Evalúe siempre la orden prescrita frente a la historia clínica del paciente, en busca de la siguiente información: fecha y hora de la administración de medicamentos, nombre del medicamento, dosis, vía y lugar de administración. Documente la administración únicamente después de haber administrado el medicamento, incluidos la hora, la vía y los valores de la analítica o las constantes vitales (según proceda). La acción del fármaco también se puede documentar mediante las valoraciones periódicas programadas a través de los cambios que está experimentando el paciente, de los efectos adversos, de la toxicidad y de cualquier otro síntoma físico o psicológico relacionado con el fármaco. La documentación también tiene que reflejar la mejora de la situación del paciente, sus síntomas o el proceso morbo, y también si no hay cambios ni mejoría. No solo es necesario que documente esas observaciones, sino también que informe de ellas al prescriptor lo antes posible, conforme a su pensamiento crítico y su criterio. Documente cualquier enseñanza, así como la valoración del grado de comprensión que muestre el paciente. Otras áreas de información que es necesario documentar son las siguientes: 1) si un fármaco *no* se administra, con el motivo y las medidas tomadas (p. ej., contactar con el prescriptor y vigilar al paciente); 2) hora real de administración del fármaco, y 3) datos sobre las observaciones clínicas y el tratamiento del paciente si se ha producido un error en la medicación. Si hay un error en la medicación, complete un informe del incidente con la descripción completa del episodio, las circunstancias presentes, la respuesta terapéutica, los efectos adversos y la notificación al prescriptor. Sin embargo, no registre que ha completado un informe de incidente en la historia clínica.

Motivo o indicación correctos

La valoración del motivo o la indicación correctos plantea si es pertinente el uso de un medicamento en el paciente. Confirme que el uso está justificado, investigando la historia del paciente a la vez que le pregunta el motivo por el cual toma el fármaco. Repase siempre la justificación de un medicamento que se usa durante mucho tiempo. Conocer la indicación de un fármaco permite comprender al personal de enfermería, otros miembros del equipo de salud, el paciente y los familiares qué patología se está tratando. Comprender la indicación ayuda a los farmacéuticos y al personal de enfermería a captar los errores potenciales, dar explicaciones exhaustivas al paciente y la familia y disminuir los problemas de la conciliación de medicamentos.

Respuesta correcta

La respuesta correcta se refiere al fármaco y a su respuesta deseada en el paciente. Evalúe y valore continuamente si se consigue la respuesta deseada, así como las respuestas no deseadas. Ejemplos de estos datos son, entre otros, vigilar las constantes vitales, el peso, el edema, la ingesta y la eliminación, la ingesta nutricional, los valores de laboratorio, los resultados de las pruebas diagnósticas y la auscultación cardíaca y pulmonar. Documente todas las valoraciones, las intervenciones y los seguimientos que considere oportunos.

Derecho a negarse

El noveno paso correcto es el derecho del paciente a negarse. Esto puede pasar por diversos motivos. Si el paciente rechaza un medicamento, respete siempre su derecho a hacerlo (a negarse), determine el motivo y tome las medidas oportunas, incluida la de notificar al prescriptor. ¡No lo obligue! Deje constancia de la negativa y una descripción concisa del motivo del rechazo, también de cualquier otra acción que realice en ese momento, como medir las constantes vitales o una valoración sistémica. Si hay consecuencias para el estado del paciente o si lo indica la política del hospital, se deberá contactar de inmediato con el prescriptor. No devuelva

nunca a su envase el medicamento que había extraído y deseche esa dosis siguiendo la política de la autoridad correspondiente. Si el envoltorio está intacto, devuelva el medicamento al sistema automatizado de dispensación. Revise el plan asistencial enfermero según sea necesario.

Esta lista no termina nunca, las modificaciones son interminables y otros derechos o pasos correctos que hay que tener en cuenta a la hora de administrar medicamentos son los siguientes:

- Seguridad del paciente, garantizada por la utilización de los procedimientos, el equipo y las técnicas de administración de medicamentos y documentación correctos.
- Educación del paciente individualizada, holística, precisa y completa, con las instrucciones adecuadas.
- Análisis con doble comprobación y constante del sistema (es decir, el proceso de administración del fármaco, incluido todo el personal implicado, como el prescriptor, el personal de enfermería, la unidad de enfermería y el servicio de farmacia, así como la educación del paciente).
- Conservación adecuada del fármaco.
- Cálculo y preparación precisos de la dosis del medicamento y uso adecuado de todos los tipos de sistema de administración de medicamentos.
- Comprobación detallada de la transcripción de las órdenes de medicamento.
- Uso preciso de las distintas vías de administración y conciencia de las implicaciones concretas de ello.
- Estricta consideración de las situaciones especiales (p. ej., dificultad del paciente para tragar, uso de sonda nasogástrica, paciente inconsciente o de edad avanzada).
- Aplicación de todas las medidas apropiadas de prevención y notificación de los errores en la medicación y uso de medicamentos no caducados.

Errores en la medicación

Cuando se comentan los nueve pasos correctos (y otros derechos) de la administración de fármacos, hay que tener presentes los errores en la medicación. Los errores en la medicación son un problema importante en toda la atención sanitaria, con independencia del centro. El National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention define el **error en la medicación** como cualquier episodio *prevenible* que puede causar o dar lugar al uso inadecuado de un medicamento o a daños del paciente mientras el medicamento se encuentra bajo el control del profesional de la salud, el paciente o el consumidor. Estos episodios pueden estar relacionados con la práctica profesional, los productos, los procedimientos o los sistemas sanitarios, incluida la prescripción, la orden de comunicación, la ficha técnica, el envase y la nomenclatura del producto, así como la mezcla, la dispensación, la distribución, la administración, la educación, la vigilancia y el uso (www.nccmerp.org/about-medication-errors). Cuando se revise el proceso de administración de medicamentos, hay que tener en cuenta siempre factores relacionados tanto con el paciente como con el sistema y la prevención de errores en la medicación. Los comentarios sobre errores en la medicación y su prevención se amplían en el [capítulo 5](#).

Evaluación

La evaluación tiene lugar después de la implantación del plan asistencial enfermero, pero también debe tener lugar en cada fase del proceso enfermero. Se trata de una fase sistemática, continuada y dinámica del proceso enfermero relacionado con la farmacoterapia. Incluye la vigilancia del cumplimiento de los objetivos, de la respuesta terapéutica del paciente al fármaco y de sus efectos adversos y sus efectos tóxicos. La documentación también es un componente muy importante de la evaluación. Consiste en dejar constancia clara, concisa y sin abreviaciones de la información de los registros relacionada con los objetivos y los criterios de valoración, así como relacionada con cualquier aspecto del proceso de administración de los medicamentos, incluidos sus efectos terapéuticos frente a los efectos adversos o tóxicos (v. cuadro «Trabajo en equipo y colaboración: principios legales y éticos»).

Además, la evaluación incluye el seguimiento de la aplicación de las normas asistenciales. Hay varias normas vigentes que facilitan la evaluación de los resultados asistenciales, como las establecidas por las leyes estatales relativas a la práctica enfermera y por la Joint Commission. La Joint Commission establece las normas sobre políticas y procedimientos de los servicios de enfermería. Hay incluso normas específicas sobre la administración de medicamentos, para proteger tanto al paciente como al profesional de enfermería. Para establecer y evaluar las normas asistenciales, también se usan el *Código ético* de la ANA y la *Declaración de derechos del paciente*.



Trabajo en equipo y colaboración: principios legales y éticos

Qué hacer y qué no hacer con la documentación

Qué hacer

- Compruebe hasta estar seguro de que tiene la historia clínica correcta antes de documentar.
- Incluya la hora a la que administró el medicamento, la vía de administración y la respuesta del paciente.
- Deje constancia de:
 - Solo los hechos.
 - La educación del paciente.
 - Las medidas de precaución o prevención.
 - La hora exacta, el mensaje y la respuesta cuando se comunicó con un médico o un profesional sanitario.
 - La negativa del paciente a tomar un medicamento o permitir un tratamiento, las intervenciones enfermeras adecuadas y la información al médico y al profesional de enfermería del paciente.
- Registre cada llamada telefónica al médico, con la hora exacta, el mensaje y la respuesta.
- Incluya descripciones precisas.
- Documente la atención al paciente a la hora en que la proporcionó.

Qué no hacer

- No documente un síntoma, como «sin dolor», sin indicar que tuvo que intervenir en nombre del paciente.
- No altere la historia clínica ni las notas de enfermería del paciente.
- No dé excusas como: «El medicamento no se administró porque no estaba disponible».
- No documente nada antes de tiempo.
- No mencione el término *informe de incidente* en la documentación. Los informes de incidente son confidenciales y se archivan por separado. Documente solo los hechos del error o incidente en la medicación y las medidas adecuadas tomadas.

- No use los términos siguientes: *por error, por accidente, accidentalmente, no intencionado o error de cálculo.*
- No registre conversaciones casuales con compañeros, prescriptores u otros miembros del equipo sanitario.
- No use abreviaciones. En algunas agencias o centros aún se conserva una relación de las abreviaciones aprobadas, pero se desaconseja su uso en general.
- No use un lenguaje negativo.

Modificado de *Do's and don'ts of documentation.* (2013). Nurses Service Organization. Disponible en *www.nso.com*. Último acceso: 27 de marzo de 2015.

En resumen, el proceso enfermero es un proceso continuado y en constante evolución (v. [cuadro 1.1](#)). En lo que se refiere a la farmacoterapia, el proceso enfermero implica la forma en que estos profesionales recopilan, analizan, organizan, proporcionan e interactúan con los datos del paciente en el contexto de una atención de enfermería y normas asistenciales prudentes. Su capacidad para establecer valoraciones sagaces, redactar necesidades personales, identificar resultados, aplicar procesos seguros y precisos para la administración de fármacos y evaluar continuamente las respuestas de los pacientes a los fármacos aumenta a medida que aumentan su experiencia y sus conocimientos.

Puntos clave

- El proceso enfermero es un marco continuado en constante cambio y evolución para la práctica de la enfermería profesional. Puede aplicarse a todos los aspectos de la atención de enfermería, incluida la administración de medicamentos.
- Las cinco fases del proceso enfermero son valoración, desarrollo de necesidades personales, planificación con identificación de resultados, aplicación, incluida la educación del paciente, y evaluación.

- Las necesidades personales se redactan en función de los datos objetivos y subjetivos y ayudan a orientar el plan asistencial enfermero. Después, se desarrollan las definiciones de necesidades personales, que se actualizan y revisan constantemente. La administración de medicamentos segura, terapéutica y eficaz es una de las responsabilidades principales de los profesionales de enfermería aplicadas al proceso enfermero para atender a sus pacientes.
- La aplicación de las iniciativas de formación en calidad y seguridad para el personal de enfermería (Quality and Safety Education for Nurses [QSEN]) en la formación enfermera y el desarrollo de la educación colaborativa interprofesional (Interprofessional Education Collaborative [IPEC]) son las dos tendencias contemporáneas en la preparación formativa del personal de enfermería y otros profesionales de la salud. Ambas tendencias tienen como objetivo mejorar la formación del personal de enfermería y de los profesionales de la salud, con el objetivo común de mejorar los resultados de la atención al paciente.
- El personal de enfermería es responsable de la toma de decisiones segura y prudente en la atención de enfermería de sus pacientes, incluida la provisión de la farmacoterapia. Para conseguir esta tarea, presta atención a los nueve pasos y derechos correctos y cumple las normas legales y éticas relacionadas con la administración de medicamentos y su documentación. Hay otros pasos y derechos relacionados con la administración de fármacos, que tienen que ser considerados antes de iniciar el proceso de administración de medicamentos. La observación de todos esos derechos mejora la seguridad del paciente y ayuda a evitar errores en la medicación.

Bibliografía

- Agency for Healthcare Research and Quality. (March 2016). Quality and patient safety. Rockville, MD. Available at www.ahrq/professionals/qualitypatientsafety/index.html. (Accessed 16 August 2016).
- Bradley D, Benedict B. *The ANA professional nursing development scope and standards, 2009: a continuing education perspective*. Silver Springs, MD: American Nurses Credentialing Center Accreditation of Continuing Nursing Education; 2010.
- Brown JW, Lachman VD, Swanson EO. The new code of ethics for nurses with interpretive statements: practical clinical application, part 1. *Medsurg Nursing*. 2015;24(4):268–271.
- Cheng, C. V., Tsai, H. M., Chang, C. H., et al. (2014). New graduate nurses clinical competence, clinical stress and intention to leave: a longitudinal study in Taiwan. *The Scientific World Journal*. Available at <http://dx.doi.org/10.1155/2014/748389>. (Accessed 15 August 2016).
- Dolansky MA, Moore SM. Quality and safety issues for nurses (QSEN): the key is systems thinking. *Online Journal of Issues in Nursing*. 2013;18(3):1.
- Gilbert J, Yan J, Hoffman SJ. A WHO report: framework for action on interprofessional education and collaborative practice. *Journal of Allied Health*. 2010;39(3):196–197.
- Institute for Safe Medication Practice. (2015). ISMP's list of error prone abbreviations, symbols and dose designations. Available at www.ismp.org. (Accessed 15 March 2015).
- Interprofessional Education Collaborative. (July 11, 2016). Connecting health professions for better care. *IPEC News & Announcements*. Available at <https://ipeccollaborative.org/IPEC.html>. (Accessed 18 August 2016).
- The Joint Commission. (2015). Facts about the official “Do not use list of abbreviations.” Available at www.jointcommission.org/fact_about_do_not_use_list. (Accessed 16 August 2016).
- Laysa SM, Fabian RJ, Saul MI, et al. Influence of medications and diagnoses on fall risk in psychiatric inpatients. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2010;67(15):1274–1280.
- Moorhead SL, Mass ML, et al. *Nursing outcomes classification (NOC)*. 5th ed. St. Louis, MO: Mosby; 2013.

- Mosby. *Mosby's dictionary of medicine, nursing and health professions*. 10th ed. St. Louis: Mosby; 2017.
- National Institutes of Health. (2013). Falls and older adults. NIH senior health. Available at <http://nihseniorhealth.gov/falls/causesandriskfactors/ol.html>. (Accessed 12 August 2016).
- Petro-Yura H, Walsh MB. *Human needs and the nursing process*. Washington DC: Catholic University of America Press; 1978.
- Petro-Yura H, Walsh MB. *Human needs 2 and the nursing process*. Washington DC: Catholic University of America Press; 1983.
- Petro-Yura H, Walsh MB. *Human needs 3 and the nursing process*. Washington DC: Catholic University of America Press; 1983.
- Trossman, S. (August 17, 2016). Better prepared workforce, better retention. *The American Nurse*. Available at www.theamericannurse.org/2013/09/03/better-prepared-workforce-better-retention/. (Accessed 16 December 2018).
- World Health Organization (WHO). (July 11, 2016). Framework for action on interprofessional education & collaborative practice. Available at <https://ipecollaborative.org/IPEC.html>. (Accessed 18 August 2016).

Principios de farmacología

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Definir los términos frecuentes usados en farmacología (v. «Términos clave»).
 2. Comprender los conceptos generales como farmacia, farmacocinética y farmacodinamia y su aplicación en la farmacoterapia y el proceso enfermero.
 3. Demostrar que comprende las distintas formas posológicas de los fármacos relacionadas con la farmacoterapia y el proceso enfermero.
 4. Comentar la relevancia de los cuatro aspectos de la farmacocinética (absorción, distribución, metabolismo y excreción) para la práctica de la enfermería profesional en relación con la farmacoterapia en diversos pacientes y entornos sanitarios.
 5. Comentar el uso de fuentes naturales en el desarrollo de fármacos nuevos.
 6. Desarrollar un plan asistencial enfermero que tenga en cuenta los principios generales de la farmacología, en concreto, de la farmacocinética, en su relación con el proceso enfermero.
-

Términos clave

Acciones de un fármaco Procesos implicados en la interacción entre un fármaco y las células corporales (p. ej., la acción de un fármaco en un receptor proteico); también llamadas mecanismo de acción.

Agonista Fármaco que se une a uno o más receptores del cuerpo, estimulando su actividad.

Antagonista Fármaco que se une a uno o más receptores del cuerpo, inhibiendo su actividad. Los antagonistas también se llaman inhibidores.

Barrera hematoencefálica El sistema de barrera que restringe el paso de varias sustancias químicas y entidades microscópicas (p. ej., bacterias o virus) entre el torrente sanguíneo y el sistema nervioso central. Permite el paso de sustancias esenciales como el oxígeno.

Biodisponibilidad Medición del grado de absorción de un fármaco y vía de administración dados (del 0 al 100%).

Biotransformación Una o más reacciones bioquímicas relacionadas con un fármaco parenteral. Tiene lugar principalmente en el hígado y produce un metabolito que puede ser activo o inactivo. También se conoce como metabolismo.

Citocromo P-450 Nombre general de una clase abundante de enzimas que tiene una función significativa en el metabolismo de los fármacos y las interacciones farmacológicas.

Clasificación de fármacos Método de agrupación de fármacos. Se puede basar en la estructura o en el uso terapéutico.

Concentración máxima Concentración máxima de un fármaco en el cuerpo después de la administración, medida normalmente en una muestra de sangre para la monitorización del fármaco.

Concentración valle Concentración mínima que alcanza un fármaco en el cuerpo después de disminuir desde su concentración máxima. Normalmente, se mide en una muestra de sangre para la monitorización terapéutica del fármaco.

Contraindicación Cualquier situación, en especial, una relacionada con un estado morbooso o una característica del paciente, incluida la

farmacoterapia actual o reciente, que haga que una forma particular de tratamiento sea inadecuada o no deseable.

Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) Afección

hereditaria en la cual los eritrocitos se fragmentan cuando el cuerpo se expone a ciertos fármacos.

Dependencia Estado en el cual existe una necesidad compulsiva o crónica, por ejemplo, de una droga.

Disolución Proceso por el cual las formas sólidas de los fármacos se desintegran en el tubo digestivo y se convierten en solubles antes de ser absorbidas en la circulación.

Duración de acción Tiempo en que la concentración de un fármaco en sangre o tejidos es suficiente para provocar una respuesta.

Efecto pico Tiempo necesario para que un fármaco alcance su respuesta terapéutica máxima en el cuerpo.

Efecto de primer paso Metabolismo inicial en el hígado de un fármaco absorbido desde el tubo digestivo antes de que el fármaco alcance la circulación sistémica a través del torrente sanguíneo.

Efecto terapéutico Efecto deseado o previsto de un medicamento en particular.

Efectos aditivos Interacciones farmacológicas en las cuales el efecto de una combinación de dos o más fármacos con acciones similares es equivalente a la suma de los efectos individuales de los mismos fármacos administrados solos. Es decir, $1 + 1 = 2$ (compárese con los efectos sinérgicos).

Efectos adversos Término general aplicado a los efectos no deseados que constituyen una respuesta directa a uno o más fármacos.

Efectos antagónicos Interacciones farmacológicas en las cuales el efecto de la combinación de dos o más fármacos es menor que la suma de los efectos individuales de los mismos fármacos administrados solos ($1 + 1$ es igual a menos de 2). Normalmente, se deben al efecto antagónico (bloqueador o reductor) de un fármaco sobre otro.

Efectos del fármaco Reacciones fisiológicas del cuerpo ante un fármaco. Pueden ser terapéuticas o tóxicas y describen cómo el cuerpo es afectado en su conjunto por el fármaco.

Efectos sinérgicos Interacciones farmacológicas en las cuales el efecto de la combinación de dos o más fármacos con acciones similares es mayor que la suma de los efectos individuales de los mismos fármacos administrados solos. Es decir, $1 + 1$ es mayor de 2 (compárese con los efectos aditivos).

Enzimas Proteínas que catalizan una o más reacciones bioquímicas, incluidas las relacionadas con los procesos fisiológicos del cuerpo, así como las relacionadas con el metabolismo del fármaco.

Error en la medicación Todo evento adverso a medicamentos (v. más adelante) prevenible que implica el uso inadecuado de un medicamento por un paciente o un profesional de la salud. Puede o no causar daños al paciente.

Estado de equilibrio Estado fisiológico en el que la cantidad de fármaco que desaparece del cuerpo mediante la eliminación es igual a la cantidad que se absorbe con cada dosis.

Evento adverso a medicamentos Cualquier episodio no deseado relacionado con la administración o la no administración de un medicamento prescrito.

Farmacía Ciencia de preparar y dispensar fármacos, incluye el diseño de la forma posológica.

Fármaco Cualquier sustancia química que afecta a los procesos fisiológicos de un organismo vivo.

Fármaco original Forma química de un fármaco que se administra antes de ser metabolizado por el cuerpo a sus metabolitos activos o inactivos (v. *metabolito*). Un fármaco original que no es farmacológicamente activo en sí mismo se llama profármaco. A continuación, el profármaco se metaboliza a metabolitos farmacológicamente activos.

Fármaco prototipo Primera forma de un fármaco o primer fármaco de una clase de fármacos. A lo largo de este libro, los prototipos de un fármaco se indicarán como «fármaco clave».

Farmacocinética Estudio de lo que sucede a un fármaco desde el momento en que entra en el cuerpo hasta que el fármaco original y todos sus metabolitos lo han abandonado. La farmacocinética comprende la absorción, la distribución y el metabolismo en el cuerpo y la excreción hacia el exterior.

Farmacodinamia Estudio de las interacciones bioquímicas y fisiológicas de los fármacos en sus sitios de actividad. Examina el efecto del fármaco en el cuerpo.

Farmacoeconomía Estudio de los factores económicos que afectan al coste de la farmacoterapia.

Farmacogenómica Estudio de la influencia de los factores genéticos en la respuesta al fármaco que da lugar a la ausencia, la sobreabundancia o la insuficiencia de enzimas metabolizadoras de fármacos (también llamada farmacogenética; v. [capítulo 8](#)).

Farmacognosia Estudio de los fármacos que se obtienen de fuentes vegetales y animales naturales.

Farmacología Término general que se refiere al estudio o la ciencia de los fármacos.

Farmacoterapia Tratamiento de las afecciones patológicas mediante el empleo de fármacos.

Glucoproteína P Proteína transportadora que desplaza a los fármacos desde las células para que entren en el intestino, la orina o la bilis.

Incompatibilidad Característica que hace que dos fármacos o soluciones parenterales sufran una reacción cuando se mezclan o se administran juntos, lo cual da lugar al deterioro químico de al menos uno de ellos.

Índice terapéutico Relación entre las concentraciones tóxica y terapéutica de un fármaco.

Inicio de acción Tiempo necesario para que un fármaco provoque una respuesta terapéutica después de la administración.

Interacción farmacológica Alteración de la actividad farmacológica o farmacocinética de un fármaco dado, causada por la presencia de uno o más fármacos adicionales. Normalmente, está relacionada con los efectos en las enzimas necesarias para el metabolismo de los fármacos implicados.

Intraarterial Dentro de una arteria (p. ej., inyección intraarterial).

Intraarticular Dentro de una articulación (p. ej., inyección intraarticular).

Intratecal Dentro de una vaina (p. ej., la teca de la médula espinal, como en una inyección intratecal en el espacio subaracnoideo).

Metabolito Forma química de un fármaco que es el producto de una o más reacciones bioquímicas (metabólicas) que implican al fármaco original (v. anteriormente). Los metabolitos activos son aquellos que tienen actividad farmacológica por sí mismos, incluso si el fármaco original es inactivo (v. *profármaco*). Los metabolitos inactivos carecen de actividad farmacológica y son, sencillamente, los productos de desecho de un fármaco que esperan su excreción del cuerpo (p. ej., a través del aparato urinario, el tubo digestivo o el aparato respiratorio).

Monitorización terapéutica del fármaco Proceso de medición de las concentraciones del fármaco para identificar la exposición del paciente al fármaco y permitir ajustes posológicos con los objetivos de maximizar los efectos terapéuticos y minimizar la toxicidad.

Nombre comercial Nombre comercial que da el fabricante a un medicamento, también se conoce como nombre registrado.

Nombre genérico Nombre que da a un fármaco el Adopted Names Council de EE. UU. También se llama nombre no registrado. El nombre genérico es mucho más corto y sencillo que el nombre químico y no está protegido por una marca comercial.

Nombre químico Nombre que describe la composición química y la estructura molecular de un fármaco.

Proceso de uso del medicamento Prescripción, dispensación y administración de medicamentos y seguimiento de sus efectos.

Profármaco Forma posológica de un fármaco inactivo que se convierte en un metabolito activo mediante varias reacciones bioquímicas, una vez que está dentro del cuerpo.

Reacción adversa medicamentosa Cualquier respuesta inesperada, no intencionada, no deseada o excesiva a un medicamento administrado en dosis terapéuticas (frente a sobredosis).

Reacción alérgica Reacción inmunitaria de hipersensibilidad que es el resultado de la sensibilidad inusual de un paciente a un medicamento en particular. Un tipo de evento adverso a medicamentos.

Reacción idiosincrásica Respuesta anómala o inesperada a un medicamento, aparte de una reacción alérgica, que es propia de un paciente dado.

Receptor Estructura molecular situada dentro o en la superficie de una célula. Los receptores se unen a sustancias específicas (p. ej., moléculas del

fármaco) y se producen uno o más efectos celulares correspondientes (acciones del fármaco) como resultado de esta interacción fármaco-receptor.

Semivida En farmacocinética, el tiempo necesario para que la mitad de la dosis administrada del fármaco sea eliminada del cuerpo o el tiempo que tarda la concentración sanguínea de un fármaco en reducirse en un 50% (también llamada semivida de eliminación).

Sustratos Sustancias (p. ej., fármacos o sustancias bioquímicas naturales del cuerpo) sobre las que actúa una enzima.

Teratogenia inducida por fármacos Desarrollo de anomalías o defectos congénitos en el feto en desarrollo, causados por los efectos tóxicos de fármacos.

Tolerancia Respuesta reducida a un fármaco después de su uso prolongado.

Toxicidad Situación en la que se producen efectos adversos en el cuerpo debido a cualidades tóxicas.

Tóxico Calidad de ser venenoso (es decir, dañino para la salud o peligroso para la vida).

Toxicología Estudio de los venenos, incluidos los efectos tóxicos de los fármacos y los tratamientos aplicables.

Perspectiva general

Toda sustancia química que afecta a los procesos fisiológicos de un ser vivo se define como **fármaco**. El estudio o ciencia de los fármacos se conoce como **farmacología**. La farmacología comprende varias temáticas, como las siguientes:

- Absorción.
- Efectos bioquímicos.
- Biotransformación (metabolismo).
- Distribución.
- Historia del fármaco.
- Origen del fármaco.
- Excreción.
- Mecanismos de acción.
- Propiedades físicas y químicas.
- Efectos físicos.
- Mecanismos del receptor del fármaco.
- Efectos terapéuticos (favorables).
- Efectos tóxicos (nocivos).

La farmacología incluye las siguientes subespecialidades: *farmacia*, *farmacocinética*, *farmacodinamia*, *farmacogenómica (farmacogenética)*, *farmacoeconomía*, *farmacoterapia*, *farmacognosia* y *toxicología*. El conocimiento de la farmacología permite al profesional de enfermería comprender mejor cómo afectan los fármacos a los seres humanos. Sin comprender los principios farmacológicos básicos, no podrá apreciar plenamente los beneficios terapéuticos y la posible toxicidad de los fármacos.

A lo largo de su proceso de desarrollo, un fármaco adquirirá al menos tres nombres diferentes. El **nombre químico** describe la composición química y la estructura molecular del fármaco. El nombre genérico, o denominación común, a menudo es mucho más corto que el nombre químico. El **nombre genérico** se usa en la mayoría de los compendios oficiales que recogen los listados de

fármacos. El **nombre comercial**, o nombre registrado, es la marca comercial registrada del fármaco e indica que su uso comercial está restringido al propietario de la patente del fármaco (fig. 2.1). El propietario de la patente es habitualmente el fabricante del fármaco, que es quien crea los nombres comerciales, teniendo en mente su comerciabilidad. Por este motivo, son más cortos y fáciles de pronunciar y recordar que los nombres genéricos. La *vida de patente* (tiempo transcurrido desde la aprobación de la patente hasta que esta caduca) de una molécula farmacológica recién descubierta es de 17 años, normalmente. Los procesos de investigación para el desarrollo de un fármaco nuevo duran, normalmente, 10 años y el fabricante dispone de los 7 restantes para obtener beneficios a través de su venta antes de que caduque la patente. Una cantidad importante de dichos beneficios sirve para compensar los costes multimillonarios de la investigación y el desarrollo del fármaco. Una nueva categoría del mercado de los fármacos genéricos es la de *biosimilares*. Por definición, un producto biosimilar es una copia de un producto biológico que ya ha sido autorizado.

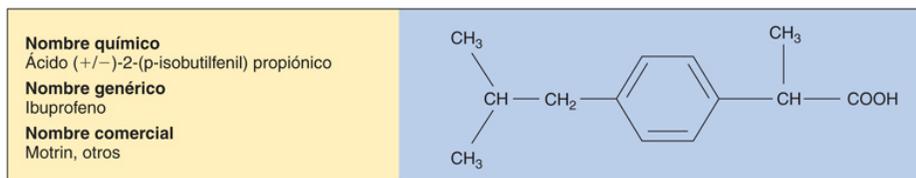


FIGURA 2.1 Estructura química del analgésico común ibuprofeno, con sus nombres químico y genérico.

Una vez caducada la patente, otros fabricantes pueden comenzar legalmente a fabricar fármacos *genéricos* con el mismo principio activo. En ese momento, el precio del fármaco suele disminuir sustancialmente. Debido al alto coste de los fármacos, muchos centros han implantado programas en los cuales se elige un fármaco de cada clase como fármaco preferente, aunque los fármacos no tengan los mismos principios activos. Es lo que se conoce como *equivalencia terapéutica*. Antes de que un fármaco pueda ser

sustituido por otro en terapéutica, tiene que haberse demostrado que tienen el mismo efecto terapéutico en el cuerpo.

Los fármacos se agrupan en función de sus propiedades similares. Es lo que se conoce como **clasificación de fármacos**. Los fármacos pueden clasificarse según su estructura (p. ej., β -bloqueadores) o por su uso terapéutico (p. ej., antibióticos, antihipertensivos o antidepresivos). Dentro de una clasificación general, cada clase puede tener varias subclases, por ejemplo, las penicilinas son una subclase dentro del grupo de antibióticos y los β -bloqueadores lo son en el grupo de antihipertensivos. Los **fármacos prototipo** son el primer fármaco de una clase de fármacos y en este manual se indicarán como fármacos clave.

Tres áreas básicas de la farmacología –*farmacia*, *farmacocinética* y *farmacodinamia*– describen la relación entre la dosis de un fármaco y su actividad en el tratamiento de un trastorno. La **farmacia** es el estudio de cómo varias formas posológicas influyen en la manera en la cual el fármaco afecta al cuerpo. La **farmacocinética** es el estudio de los procesos que sufre el fármaco en el cuerpo. Se refiere a los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción. La **farmacodinamia** es el estudio de los procesos que sufre el cuerpo debido al fármaco y se refiere a las interacciones entre el fármaco y el receptor. En la [figura 2.2](#) se presentan las tres fases de la actividad de un fármaco, comenzando con la fase farmacéutica, siguiendo con la fase farmacocinética y terminando con la fase farmacodinámica.

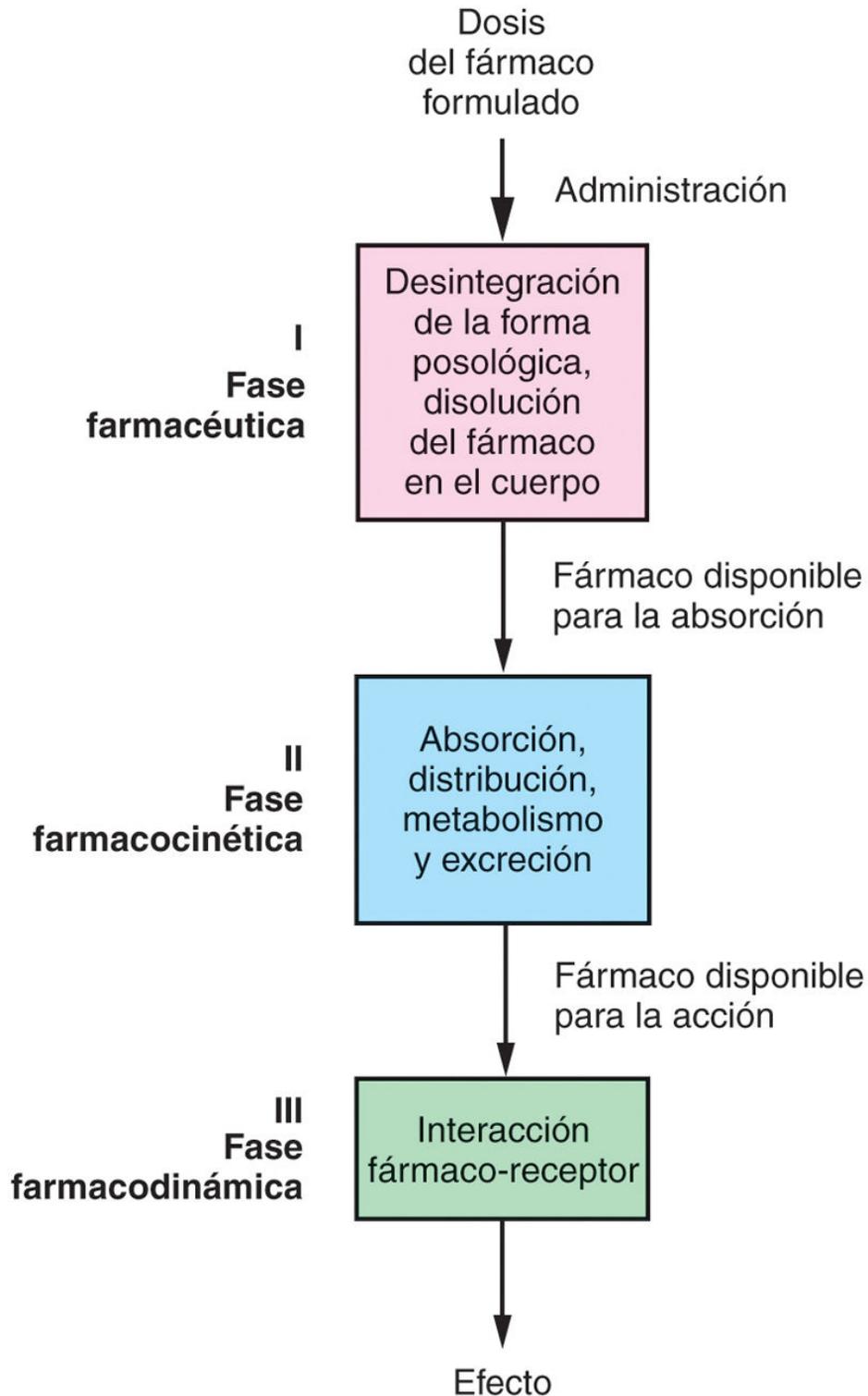


FIGURA 2.2 Fases de la actividad de un fármaco. (Tomado de McKenry, L. M., Tessier, E., & Hogan, M. (2006). *Mosby's pharmacology in nursing* (22nd ed.). St Louis: Mosby.)

La **farmacoterapia** (también llamada *terapia*) se centra en el uso clínico del fármaco para prevenir y tratar enfermedades. Define los principios de las **acciones de un fármaco**. Algunos mecanismos de acción del fármaco se comprenden mejor que otros. Los fármacos también se clasifican en clases farmacológicas en función de sus funciones fisiológicas (p. ej., β -bloqueadores) y los estados morbosos primarios tratados (p. ej., anticonvulsivos, antiinfecciosos). La Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU. regula la aprobación y el uso clínico de todos los fármacos usados en ese país, incluido el requisito de una fecha de caducidad de todos ellos. Este manual se centra casi exclusivamente en las indicaciones aprobadas actualmente por la FDA para los fármacos comentados en cada capítulo y en los que se comercializan en EE. UU. en el momento de redactar este texto. Solo está permitido describir las indicaciones aprobadas por la FDA en la información escrita por el fabricante, o ficha técnica, para un medicamento dado. En ocasiones, los prescriptores pueden decidir usar fármacos en indicaciones no aprobadas por la FDA, es lo que se conoce como *prescripción en un uso no aprobado*. Con el tiempo de uso en la práctica clínica, indicaciones que previamente no estaban aprobadas se convierten en indicaciones aprobadas por la FDA.

El estudio de los efectos adversos de los fármacos y de otras sustancias químicas en los sistemas vivos se conoce como **toxicología**. Los efectos **tóxicos** son a menudo una ampliación de la acción terapéutica del fármaco. En consecuencia, la toxicología comprende principios que se superponen entre la farmacoterapia y la toxicología. El estudio de las fuentes naturales (es decir, plantas, animales y minerales) (frente a las sintéticas) se conoce como **farmacognosia**. La **farmacoeconomía** se centra en los aspectos económicos de la farmacoterapia.

En resumen, la farmacología es una ciencia muy dinámica que incorpora varias disciplinas diferentes como son la química, la fisiología y la biología.

Farmacia

Diferentes formas posológicas de un fármaco tienen propiedades farmacéuticas distintas. La forma posológica determina la velocidad con la cual tiene lugar su **disolución** (solubilización de las formas posológicas sólidas y su absorción, por ejemplo, desde el tubo digestivo). Un fármaco que va a ingerirse por vía oral puede tener una forma sólida (comprimido, cápsula o polvo) o líquida (solución o suspensión). En la [tabla 2.1](#) se mencionan las distintas preparaciones orales de los fármacos y la frecuencia relativa con la cual se absorben. Los fármacos orales que son líquidos (p. ej., elixires o jarabes) ya están disueltos y normalmente se absorben con más rapidez que las formas posológicas sólidas. Por otro lado, los comprimidos con recubrimiento entérico tienen una cubierta que impide que se degraden en el entorno de pH ácido del estómago y no se absorben hasta que alcanzan el pH más alto (más alcalino) de los intestinos. Esta propiedad farmacéutica provoca una disolución más lenta y, por tanto, una absorción también más lenta.

Tabla 2.1

Absorción del fármaco en distintos preparados orales

Desintegración oral, comprimidos bucales y obleas orales solubles	Más rápida
Líquidos, elixires y jarabes	
Soluciones en suspensión	
Polvos	
Cápsulas	
Comprimidos	
Comprimidos recubiertos	
Comprimidos con recubrimiento entéricos	
Más lenta	

El tamaño de las partículas del interior de un comprimido o una cápsula puede hacer que formas posológicas diferentes del mismo fármaco se disuelvan y se absorban a distintas velocidades y así tener diferentes tiempos hasta el inicio de acción. Un ejemplo es la diferencia entre la gliburida micronizada y la no micronizada. La forma micronizada alcanza su concentración máxima más rápidamente que la formulación no micronizada.

Las formas posológicas combinadas contienen varios fármacos en una dosis. Por ejemplo, los medicamentos hipocolesterolemiantes y antihipertensivos atorvastatina/amlodipino se asocian en una combinación. Hay muchos otros ejemplos de combinaciones de este tipo que se citan en distintos capítulos de este manual.

Existen varias formas posológicas que proporcionan sistemas de liberación de fármacos tan precisas como cómodas (tabla 2.2). Estos sistemas de liberación están diseñados para conseguir la respuesta terapéutica deseada con efectos adversos mínimos. Muchas formas posológicas se han desarrollado con el objetivo de fomentar la adherencia del paciente con la pauta de administración del medicamento. Los comprimidos y las cápsulas de liberación extendida liberan las moléculas del fármaco en el tubo digestivo del paciente durante un período prolongado de tiempo. En último término, la absorción del fármaco también se prolonga, así como la duración de acción. Es el efecto contrario al de las formas posológicas de liberación inmediata, que liberan todo el principio activo inmediatamente después de la disolución en el tubo digestivo. Las formas posológicas de liberación extendida se identifican fácilmente por las distintas abreviaciones en mayúsculas que acompañan a su nombre. Ejemplos de esta nomenclatura son SR (liberación lenta o mantenida por su significado en inglés, *slow release* o *sustained release*), SA (acción mantenida, *sustained action*), CR (liberación controlada, *controlled release*), XL (duración extendida, *extended length*) y XT (tiempo extendido, *extended time*). La comodidad de la administración se correlaciona en gran medida con la adherencia del paciente, ya que estas formulaciones a menudo requieren menos dosis diarias. Las formas posológicas orales de liberación extendida no se pueden triturar, ya que esto aceleraría la liberación del fármaco desde la forma posológica y podría provocar toxicidad. También se recomienda no triturar los comprimidos con cubierta entérica, ya que eso rompería su recubrimiento, diseñado para proteger la mucosa gástrica de los efectos locales del fármaco o para proteger al fármaco de ser alterado prematuramente por el ácido del estómago. La posibilidad de triturar un comprimido o abrir una cápsula puede facilitar la administración de un fármaco cuando los pacientes no pueden o no quieren tragar un comprimido o cápsula, y también cuando es necesario administrar un medicamento a través de una sonda de alimentación enteral. Se pueden añadir el contenido de una cápsula, un polvo o un líquido a alimentos blandos como la compota de manzana o un flan, o pueden

disolverse en una bebida. Los gránulos de las cápsulas suelen estar pensados para la liberación extendida del fármaco y normalmente no deben triturarse ni masticarse. Sin embargo, se pueden tragar si se rocían sobre un alimento blando. Es necesario consultar con el farmacéutico o usar otra fuente idónea cuando sea necesario si existe alguna duda sobre si un fármaco se puede triturar o mezclar con un alimento o una bebida en particular.

Tabla 2.2

Formas posológicas

Vía	Formas
Enteral	Comprimidos, cápsulas, obleas orales solubles, pastillas, cápsulas de liberación cronometrada, comprimidos de liberación cronometrada, elixires, suspensiones, jarabes, emulsiones, soluciones, rombos o pastillas para chupar, supositorios rectales, comprimidos bucales o sublinguales
Parenteral	Formas inyectables, soluciones, suspensiones, emulsiones, polvos para la reconstitución, todos ellos inyectables
Tópica	Aerosoles, pomadas, cremas, pastas, polvos, soluciones, espumas, geles, parches transdérmicos, inhaladores, supositorios rectales y vaginales

Una forma posológica cada vez más popular es aquella que se disuelve en la boca y se absorbe a través de la mucosa oral. Son los comprimidos que se desintegran en la boca y también las obleas. Dependiendo de cada fármaco, la forma posológica puede disolverse sobre la lengua, bajo la lengua o en la cara interna de la mejilla.

Las características específicas de una forma posológica tienen un gran impacto en cómo y en qué grado se absorbe el fármaco. Para que un fármaco funcione en un lugar específico del cuerpo, tiene que aplicarse directamente en el lugar en una forma activa o debe tener alguna manera de llegar a ese sitio. Las formas posológicas orales se basan en las enzimas gástricas e intestinales y en el pH del entorno para fragmentar el medicamento en partículas que son lo suficientemente pequeñas como para ser absorbidas hacia la circulación. Una vez absorbido a través de la mucosa gástrica o intestinal, el fármaco es transportado hacia el sitio de acción mediante la sangre o la linfa.

Muchas formas posológicas aplicadas por vía tópica actúan directamente en la superficie de la piel. Una vez aplicado el fármaco, se encuentra en una forma que le permite actuar de inmediato. Con otras formas posológicas tópicas, la piel actúa como barrera a través de la cual el fármaco tiene que pasar para llegar a la circulación. Una vez allí, es transportado hasta el sitio de acción (p. ej., el parche transdérmico de fentanilo para el dolor).

Las formas posológicas que se administran mediante una inyección se denominan formas *parenterales*. Para ser seguras y eficaces deben tener ciertas características. Las arterias y las venas que transportan los fármacos a través del cuerpo pueden dañarse con facilidad si el fármaco está demasiado concentrado o si es corrosivo. El pH de las inyecciones tiene que ser muy similar al de la sangre para que esos fármacos se administren de manera segura. Las formas posológicas parenterales que se inyectan por vía intravenosa se introducen de inmediato en solución en el torrente sanguíneo y no tienen que ser disueltas en el cuerpo. En consecuencia, se asume que se produce un 100% de absorción inmediatamente después de la inyección intravenosa.

Farmacocinética

La farmacocinética es el estudio de lo que sucede a un fármaco desde el momento en que entra en el cuerpo hasta que el **fármaco original** y todos sus metabolitos lo han abandonado. En concreto, los procesos de farmacocinética combinados son absorción, distribución y metabolismo del fármaco en el cuerpo y su excreción.

Absorción

La absorción es el movimiento de un fármaco desde el sitio de administración hasta el torrente sanguíneo para su distribución a los tejidos. **Biodisponibilidad** es el término que se usa para expresar el alcance de la absorción del fármaco. Un fármaco que se absorbe desde el intestino tiene un primer paso a través del hígado antes de llegar a la circulación sistémica. Si la mayor parte de un fármaco se modifica químicamente en metabolitos inactivos en el hígado, entonces una cantidad mucho más pequeña del fármaco pasará a la circulación (es decir, estará biodisponible). Se dice que este fármaco tiene un **efecto de primer paso**. El efecto de primer paso reduce la biodisponibilidad del fármaco a menos del 100%. Muchos fármacos administrados por vía oral tienen una biodisponibilidad menor del 100%, mientras que es del 100% en los administrados por vía intravenosa. Si dos fármacos tienen la misma biodisponibilidad y concentración de principio activo, se dice que son bioequivalentes (p. ej., un fármaco de marca y el mismo fármaco genérico).

Varios factores afectan a la velocidad de absorción de un fármaco. Cómo se administra un fármaco, o su vía de administración, afecta a la velocidad y el alcance de la absorción de ese fármaco. Aunque existen diversas formulaciones posológicas para la administración de medicamentos, todas ellas pueden clasificarse en tres vías de administración básicas: enteral (tubo digestivo), parenteral y tópica.

Vía enteral

En la administración enteral de un fármaco, este se absorbe hacia la circulación sistémica a través de la mucosa del estómago o el intestino delgado o grueso. Los fármacos administrados por vía oral se absorben desde la luz intestinal hacia el torrente sanguíneo y se transportan hacia el hígado. Una vez que el fármaco está en el hígado, los sistemas enzimáticos hepáticos lo metabolizan y los principios activos que quedan pasan a la circulación general. Muchos factores pueden alterar la absorción de los fármacos, como son los cambios ácidos en el estómago, los cambios de absorción en el intestino y la presencia o la ausencia de alimentos y líquidos. Algunos de los factores que afectan a la acidez del estómago son la hora del día, la edad del paciente y la presencia y tipos de medicamentos, alimentos o bebidas. El recubrimiento entérico se ha diseñado para proteger el estómago al hacer que la disolución y la absorción del fármaco tengan lugar en el intestino. Si se toma un medicamento con recubrimiento entérico con una gran cantidad de alimentos, pueden hacer que se disuelva por el contenido ácido del estómago y, por tanto, reducen la absorción intestinal del fármaco y anulan las propiedades protectoras del estómago que ofrece el recubrimiento. Los fármacos anticolinérgicos frenan el tiempo de tránsito digestivo (o el tiempo que tardan las sustancias en ser disueltas en el estómago para su transporte y absorción desde el intestino). Esto puede reducir la cantidad de absorción de los fármacos sensibles al ácido que se degradan por los ácidos del estómago. La presencia de alimentos puede mejorar la absorción de algunos fármacos liposolubles o que son más fácilmente degradables en un entorno ácido.

La absorción del fármaco se puede alterar cuando se han extraído porciones del intestino delgado por alguna enfermedad. Esto se conoce como el *síndrome del intestino corto*. De igual modo, la cirugía bariátrica para la pérdida de peso reduce el tamaño del estómago. En consecuencia, la absorción del medicamento se puede alterar porque el contenido del estómago se vacía en el intestino más deprisa de lo habitual. Es el *dumping gástrico*. En el [cuadro 2.1](#) se incluyen algunos ejemplos de los fármacos que deben tomarse con el estómago vacío o con alimentos. El estómago y el intestino delgado

están ricamente vascularizados. Cuando el flujo sanguíneo hacia este territorio disminuye, la absorción también puede disminuir. La sepsis y el ejercicio son ejemplos de circunstancias en las cuales el flujo sanguíneo hacia el tubo digestivo se ve a menudo reducido. En ambos casos, la sangre tiende a ser dirigida hacia el corazón y otros órganos vitales. En el caso del ejercicio, también se dirige hacia los músculos esqueléticos.

Cuadro 2.1 Medicamentos que deben tomarse con el estómago vacío o con comida

Muchos medicamentos se toman con el estómago vacío, con al menos un vaso de agua. El profesional de enfermería debe dar instrucciones específicas con respecto a medicamentos que no deben tomarse con alimentos. Ejemplos de ello son el alendronato sódico y el risedronato sódico.

Medicamentos que suelen tomarse con alimentos son la carbamazepina, el hierro y los productos que contienen hierro, hidralazina, litio, propranolol, espironolactona, antiinflamatorios no esteroideos y el teofilina.

Los macrólidos y los opioides orales a menudo se toman con comida (aunque se especifique que deben tomarse con un vaso lleno de agua y con el estómago vacío) para minimizar la irritación digestiva que se asocia a estos fármacos. Ante cualquier duda, consulte a un farmacéutico o a una fuente vigente con autoridad sobre fármacos. Una fuente de Internet que puede usarse es *www.usp.org*.

Los fármacos de administración rectal se administran para obtener efectos sistémicos (p. ej., efectos antinauseosos, analgésicos o antipiréticos), pero también se usan para tratar la enfermedad rectal o en el intestino adyacente (p. ej., una pomada antiinflamatoria para las hemorroides). En este caso, la administración rectal también puede considerarse una vía *tópica* de administración de fármacos.

Vías sublingual y bucal

Los fármacos administrados por la vía *sublingual* se absorben en el tejido ricamente vascularizado situado bajo la lengua: la mucosa oral. La nitroglicerina sublingual es un ejemplo. Los fármacos administrados por esta vía se absorben con rapidez porque la zona bajo la lengua tiene un gran aporte de sangre. Estos fármacos evitan el hígado y, en consecuencia, están biodisponibles sistémicamente. Lo mismo puede decirse de los fármacos administrados por la vía *bucal* (la mucosa oral situada entre la mejilla y la encía). A través de estas vías, fármacos como la nitroglicerina se absorben rápidamente hacia el torrente sanguíneo y son liberados en su sitio de acción (p. ej., las arterias coronarias).

Vía parenteral

La vía parenteral es la vía más rápida para la absorción de un fármaco, seguida por la vía enteral y la vía tópica. *Parenteral* es un término general que se refiere a cualquier vía de administración distinta del tubo digestivo. Con mayor frecuencia se refiere a una inyección. La inyección intravenosa libera el fármaco directamente en la circulación, donde se distribuye con la sangre a todo el cuerpo. Los fármacos administrados mediante una inyección intramuscular o subcutánea se absorben más lentamente que los administrados por vía intravenosa. Estas formulaciones de fármacos se absorben por lo general en un período de varias horas, si bien algunas están diseñadas especialmente para la liberación durante días, semanas o meses.

Los fármacos se pueden inyectar por vía intradérmica, subcutánea, *intraarterial*, intramuscular, *intratecal*, intraarticular o intravenosa. Las inyecciones **intraarterial**, **intratecal** o **intraarticular** suelen ser administradas por médicos. Los medicamentos administrados por la vía parenteral tienen la ventaja de evitar el efecto de primer paso en el hígado. La administración parenteral ofrece una vía alternativa de liberación de medicamentos que no pueden administrarse por vía oral. Sin embargo, los fármacos que se administran por la vía parenteral aún tienen que absorberse en las células y los tejidos antes de que puedan ejercer su efecto farmacológico ([tabla 2.3](#)).

Tabla 2.3**Vías de administración y consideraciones de enfermería relacionadas**

Via	Ventajas	Inconvenientes	Consideraciones de enfermería
Intravenosa (i.v.)	Proporciona un rápido inicio de acción (fármaco liberado de inmediato en el torrente sanguíneo), permite un control más directo de la concentración del fármaco en la sangre, da la opción de usar un mayor volumen de líquido, diluyendo, por lo tanto, los fármacos irritantes, y evita el metabolismo de primer paso	A menudo de mayor coste, requiere el acceso intravenoso y no puede ser autoadministrado. Irreversibilidad de acción de los fármacos en la mayoría de los casos e incapacidad de recuperar el medicamento. Riesgo de sobrecarga de líquidos, una mayor probabilidad de infección, posibilidad de embolia	Lavado minucioso de las manos y uso de guantes. Las infusiones intravenosas continuas requieren una vigilancia frecuente para asegurarse de que el volumen y la cantidad administrados son correctos y de que el fármaco alcanza niveles sanguíneos terapéuticos seguros. Se debe comprobar la compatibilidad de los fármacos y las soluciones para uso intravenoso. Se deben vigilar los sitios intravenosos usados en busca de enrojecimiento, hinchazón, calor y drenaje, todos ellos indicativos de complicaciones como tromboflebitis, infiltración e infección. Si se utilizan infusiones intravenosas intermitentes, está indicado lavar o purgar la vía con solución salina normal antes y después del uso para mantener el sitio intravenoso permeable y minimizar las incompatibilidades. Verifique siempre el protocolo del centro sobre el tiempo que un catéter i.v. puede dejarse en el mismo sitio. Utilice una aguja con filtro cuando extraiga el fármaco de una ampolla o vial y sustitúyala por otra aguja normal antes de su uso (con todos los medicamentos administrados por vía parenteral)
Intramuscular (i.m.) y subcutánea (s.c.)	Las inyecciones intramusculares están indicadas o se usan con fármacos que son poco solubles, que a menudo se usan en forma de preparados «depósito» y son absorbidos	Molestias por la inyección. Si la técnica es incorrecta o se usan puntos de referencia anatómicos incorrectos, existen riesgos de daño a los vasos sanguíneos, nervios y tejido circundante. Las	Lavado minucioso de las manos y uso de guantes. Siempre es necesario usar puntos de referencia anatómicos para identificar sitios intramusculares y subcutáneos correctos, y siempre es necesario y se recomienda como una norma asistencial de enfermería (v. capítulo 9). Para los adultos, los posibles

después durante un período prolongado. Pueden administrarse simultáneamente varios medicamentos si son compatibles en una jeringa o si no hay contraindicación. Las vías i.m. y subcutánea consiguen una absorción más rápida en comparación con la vía oral

vías i.m. y subcutánea tienen un inicio de acción más lento en comparación con la vía intravenosa. Solo pueden administrarse pequeñas cantidades de fármacos por vía i.m. (hasta 3 ml) y por vía subcutánea (hasta 1 ml)

sitios intramusculares son la zona ventroglútea, el vasto lateral y el deltoides. La zona dorsoglútea no es recomendable por posibles daños a los vasos sanguíneos y nervios cercanos. Uso de una aguja de 4 cm de calibre 20 o 25; puede estar indicado usar una aguja de 1,25 hasta 2,5 cm en pacientes que son muy delgados o emaciados. Puede estar indicado usar una aguja de calibre grande (18-20) para soluciones viscosas u oleosas. Las inyecciones subcutáneas pueden administrarse en el abdomen, el muslo y la parte superior del brazo y se recomienda hacerlo en un ángulo de 90° con una aguja y una jeringa de tamaño adecuado (1,6 cm, calibre 25-27). En pacientes emaciados o muy delgados, se usará un ángulo de 45°. La vía subcutánea se selecciona solo para algunos medicamentos (como la insulina o la heparina), debido a que los fármacos son irritantes. Las jeringas de insulina están marcadas en unidades, solo contienen 1 ml de medicamento y solo deben usarse con insulina. Las jeringas de tuberculina pueden contener hasta 1 ml de medicamento. La selección del tamaño correcto de la jeringa y la aguja es clave para la administración segura por estas vías y se basa en una cuidadosa

			valoración del paciente, así como en las características del fármaco
Oral (p.o.)	Generalmente más fácil, más cómoda y menos costosa; más segura que la inyección, la dosificación tiene más probabilidades de ser reversible en casos de ingestión accidental (p. ej., administración de carbón activado). No requiere un equipo complejo	Absorción variable e inicio de acción lento. Inactivación de algunos fármacos por el ácido o el pH del estómago, problemas por el efecto de primer paso o metabolismo presistémico. Mayor dependencia de la acción del fármaco de las variables del paciente. Algunos medicamentos irritan la mucosa gástrica	Las vías enterales incluyen la administración oral y comprenden varias formas posológicas (p. ej., líquidos, soluciones, comprimidos y pastillas o comprimidos con cubierta entérica). Se recomienda tomar algunos medicamentos con alimentos, mientras que otros no deben tomarse con alimentos; también se sugiere que las formas posológicas orales de los fármacos deben tomarse con al menos un vaso de líquido, como agua. Otros factores que considerar son otros medicamentos tomados al mismo tiempo y el uso simultáneo de productos lácteos o antiácidos. Si las formas orales se administran a través de una sonda nasogástrica o un tubo de gastrostomía, debe evaluarse la colocación del tubo en el estómago antes de dar el medicamento y la cabeza del paciente debe permanecer elevada. Lave la sonda nasogástrica con al menos de 30 a 60 ml de agua antes y después del fármaco para mantener la permeabilidad del tubo y evitar la obstrucción
Sublingual o bucal (subtipos de la vía oral, pero más parenterales que enterales)	Se absorbe más rápidamente de la mucosa oral y conduce a un inicio de acción más rápido. Evita la degradación del fármaco por el ácido del estómago y el	Los pacientes pueden tragarse la pastilla en lugar de mantenerla bajo la lengua hasta que se disuelva. Las pastillas a menudo son más pequeñas para manipularlas	Los fármacos administrados a través de la vía sublingual se colocan debajo de la lengua. Una vez disuelto, el fármaco puede ser deglutido. Cuando se utiliza la vía bucal, el medicamento se coloca entre la mejilla y la encía. Ambas formas posológicas son relativamente no irritantes, y el medicamento

	metabolismo de primer paso porque se evita la absorción gástrica		normalmente no tiene sabor y es soluble en agua
Rectal	Proporciona una absorción relativamente rápida; buena alternativa cuando la vía oral no es viable; útil para la liberación de medicamentos locales o sistémicos; en general, se produce una combinación de metabolismo de primer paso y ausencia de primer paso	Posibles molestias y vergüenza del paciente; a menudo, mayor coste que la vía oral	La absorción a través de esta vía es errática e impredecible, pero ofrece una alternativa segura cuando las náuseas o los vómitos evitan la administración oral de fármacos. El paciente debe colocarse sobre su lado izquierdo, de manera que la anatomía normal del colon permita la inserción efectiva y segura de la forma posológica rectal. Los supositorios se introducen usando una mano enguantada o un dedo índice enguantado, con lubricante hidrosoluble. El fármaco debe administrarse exactamente como se ha ordenado
Tópica	Libera el medicamento directamente en el área afectada; disminuye la probabilidad de efectos sistémicos de los fármacos	A veces, la autoadministración es complicada (p. ej., gotas para los ojos). Puede irritar o ensuciar la piel. En general, mayor coste que la vía oral	La mayoría de los fármacos usados en dermatología se pueden administrar por vía tópica en forma de solución, pomada, spray o gotas. La máxima absorción de los fármacos tópicos mejora con la piel limpia y libre de suciedad; si es necesario medir la cantidad de pomada, como sucede con la aplicación de nitroglicerina tópica, debe hacerse cuidadosamente y siguiendo las instrucciones (p. ej., aplicar 2,5 cm de pomada). Los guantes ayudan a minimizar la contaminación cruzada y prevenir la absorción del fármaco en la propia piel del profesional de enfermería. Si la piel del paciente no está intacta, debe utilizarse una técnica estéril
Transdérmica	Proporciona una	La tasa de absorción	Los fármacos transdérmicos

(subtipo de la vía tópica)	velocidad de absorción del fármaco relativamente constante. Un parche puede durar de 1 a 7 días, dependiendo del fármaco. Se evita el metabolismo de primer paso	puede verse afectada por el exceso de transpiración y la temperatura corporal. El parche puede despegarse. El coste es mayor. Los parches usados deben desecharse de forma segura. Pueden irritar la piel. Si la piel está inflamada, erosionada o dañada, la absorción del fármaco puede aumentar y provocar efectos adversos sistémicos	deben colocarse en sitios alternos y sobre una superficie limpia, sin pelo y no irritada, y solo después de haber retirado el parche anterior, y limpiado y secado esa área. Los fármacos transdérmicos se presentan en general como un sistema de aplicación de fármacos de un solo uso con dorso adhesivo
Inhalada	Proporciona una rápida absorción; el fármaco se libera directamente en los tejidos pulmonares, donde la mayoría de estos fármacos ejercen sus acciones	La tasa de absorción puede ser demasiado rápida, aumentando el riesgo de efectos farmacológicos exagerados. Requiere más educación del paciente para la autoadministración. Algunos pacientes pueden tener dificultad con la técnica de administración	Los medicamentos inhalados deben utilizarse exactamente según lo prescrito y con un equipo limpio. Es necesario dar instrucciones al paciente, la familia o el cuidador sobre los medicamentos que se van a utilizar, así como sobre la utilización, el almacenamiento y la custodia correctos de los inhaladores, los separadores y los nebulizadores. En el capítulo 9 se describe cómo se inhalan los medicamentos y las diversas formas posológicas inhaladas

NOTA: Consulte el [capítulo 9](#) para obtener instrucciones más específicas, diagramas y fotografías de algunas de las diferentes vías de administración. Para obtener más información sobre cómo evitar el uso de abreviaciones que se asocian a las vías de administración, la dosis, la frecuencia y el nombre de los fármacos, así como el uso de símbolos, visite www.ismp.org/tools/errorproneabbreviations.pdf.

QSEN



Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación

¿i.v. es lo mismo que p.o.?

El prescriptor escribe una orden para administrar «furosemida 80 mg i.v. inmediatamente × 1 dosis» a un paciente que tiene disnea con insuficiencia cardíaca. Cuando el profesional de enfermería va a administrar el fármaco, solo encuentra disponible en ese momento la formulación p.o. Alguien tiene que ir a la farmacia para recoger la dosis i.v. Otro profesional de enfermería dice: «Ve y dale la pastilla, lo necesita rápidamente. ¡Es lo mismo!». Pero ¿lo es?

Recuerde que las formulaciones orales de medicamentos tienen que procesarse a través del tubo digestivo, absorberse a través del intestino delgado y sufrir el efecto de primer paso en el hígado antes de que el fármaco pueda llegar al sitio de acción previsto. Por el contrario, las formulaciones i.v. se inyectan directamente en la circulación y pueden actuar casi de inmediato, porque se evita el efecto de primer paso. El tiempo hasta el inicio de acción de una formulación p.o. es de 30 a 60 min, mientras que el de una formulación i.v. es de 5 min. Este paciente se encuentra en insuficiencia respiratoria y se desea el efecto inmediato del diurético. Además, debido al efecto de primer paso, la cantidad disponible de un fármaco administrado por vía oral que realmente llega al sitio de acción sería menor que la cantidad disponible del fármaco administrado por vía intravenosa. En consecuencia, ¡i.v. NO es igual a p.o.! No cambie nunca la vía de administración de un medicamento; si surge alguna duda, compruebe siempre con el prescriptor.

Vías subcutánea, intradérmica e intramuscular

Las inyecciones en el tejido graso subcutáneo bajo la capa de la dermis se denominan inyecciones *subcutáneas*. Las inyecciones administradas bajo las capas más superficiales situadas inmediatamente por debajo de la epidermis y en la dermis se denominan inyecciones *intradérmicas*. Las administradas en el músculo bajo el tejido graso subcutáneo se denominan inyecciones *intramusculares*. Los músculos tienen un mayor aporte de sangre que la piel. En consecuencia, los fármacos inyectados por vía intramuscular se absorben más deprisa que los inyectados por vía

subcutánea. La absorción desde cualquiera de estos sitios aumenta si se aplica calor en el sitio de inyección o si se masajea la zona. Por el contrario, el frío, la hipotensión o un flujo sanguíneo periférico escaso reducen la actividad del fármaco al reducir la liberación del fármaco en los tejidos. La mayoría de los fármacos inyectados por vía intramuscular se absorben durante varias horas. No obstante, se han diseñado especialmente formulaciones posológicas intramusculares, los *fármacos depot* o *depósito*, para su absorción durante un período de varios días a varios meses o más.

Vía tópica

La vía tópica de administración de fármacos consiste en la aplicación de medicamentos en distintas superficies corporales. Existen varios sistemas para la administración tópica. Los fármacos se pueden administrar por vía tópica en la piel, los ojos, los oídos, la nariz, los pulmones, el recto o la vagina. Con la aplicación tópica se libera una cantidad uniforme del fármaco durante un período de tiempo más largo, pero con un inicio de acción más lento y una duración de acción más prolongada en comparación con la administración oral o parenteral. Esta cinética puede ser un problema si el paciente comienza a presentar efectos adversos por el fármaco y se ha absorbido ya una cantidad considerable del fármaco. Todas las vías tópicas de administración de fármacos evitan el efecto de primer paso en el hígado, con la excepción de la vía rectal. Como el recto forma parte del tubo digestivo, parte del fármaco se absorberá en los capilares que nutren la vena porta al hígado. Sin embargo, algunos fármacos también se absorberán localmente en los tejidos perirectales. En consecuencia, se dice que los fármacos administrados por vía rectal tienen una absorción y un metabolismo mixtos, en parte con efecto de primer paso. En el [cuadro 2.2](#) se mencionan varias vías de administración de fármacos y se indica si se asocian a un efecto de primer paso en el hígado.

Cuadro 2.2 Vías de administración de fármacos y efectos de primer paso

Vías con primer paso

Arteria hepática
Oral
Rectal^a
Venosa portal

Vías que evitan el primer paso

Auricular (instilado en el oído)
Bucal
Inhalada
Intraarterial
Intramuscular
Intranasal
Intraocular
Intravaginal
Intravenosa
Subcutánea
Sublingual
Transdérmica

^a Provoca efectos de primer paso y de no primer paso.

Las pomadas, los geles y las cremas son tipos habituales de vehículos para administrar fármacos tópicos. Ejemplos son las pomadas de protectores solares, antibióticos y nitroglicerina. El inconveniente de su uso es que su absorción sistémica es a menudo errática y poco fiable. En general, estos medicamentos se usan para lograr efectos locales, pero algunos se usan por sus efectos sistémicos (p. ej., pomada de nitroglicerina para el tratamiento de mantenimiento de la angina). Los fármacos aplicados por vía tópica también se usan para tratar diversas enfermedades oculares, óticas y sinusales. Las gotas oftálmicas, óticas y nasales se administran principalmente por sus efectos locales, mientras que los espráis nasales se pueden usar tanto por los efectos sistémicos como por los efectos locales. Los medicamentos vaginales pueden administrarse

por los efectos sistémicos (p. ej., tratamiento hormonal progestacional con supositorios vaginales con progesterona), pero se usan principalmente por sus efectos locales (p. ej., tratamiento de la infección vaginal por levaduras con crema vaginal de miconazol).

Vía transdérmica

La administración transdérmica de fármacos mediante parches adhesivos es una vía tópica elaborada de administración de fármacos que se usa normalmente para obtener efectos sistémicos. Los parches transdérmicos se usan normalmente para liberar una cantidad constante del fármaco por unidad de tiempo durante una cantidad de tiempo especificada. Por ejemplo, un parche de nitroglicerina puede liberar 0,1-0,2 mg/h durante 24 h, mientras que uno de fentanilo puede liberar 25-100 $\mu\text{g/h}$ durante un período de 72 h. Esta vía es adecuada para quienes no pueden tolerar la administración oral y constituye un método práctico y cómodo para administrar fármacos.

Vía inhalada

La inhalación es otro tipo de administración tópica. Los fármacos inhalados se liberan en los pulmones como partículas de un tamaño de micras. Este pequeño tamaño es necesario para que el fármaco se transporte hacia los pequeños sacos aéreos de los pulmones (alvéolos). Una vez que las pequeñas partículas del fármaco llegan a los alvéolos, su absorción es bastante rápida. Con fármacos aplicados por vía tópica de este modo (inhalados) se pueden tratar muchas enfermedades pulmonares y de otro tipo.

Distribución

La distribución se refiere al transporte de un fármaco utilizando el torrente sanguíneo hacia su sitio de acción ([fig. 2.3](#)). Los fármacos se distribuyen primero hacia esas áreas que tienen un aporte sanguíneo extenso. Las áreas de distribución rápida son el corazón, el hígado, los riñones y el cerebro. Los territorios de distribución más lenta son los músculos, la piel y la grasa. Una vez que el fármaco entra en el

torrente sanguíneo (circulación), se distribuye por todo el cuerpo. En este momento, también comienza a eliminarse por los órganos que metabolizan y excretan los fármacos, principalmente el hígado y los riñones. Solo las moléculas del fármaco que no están unidas a las proteínas plasmáticas pueden distribuirse libremente por el tejido *extravascular* (fuera de los vasos sanguíneos) para alcanzar su sitio de acción. Si un fármaco está unido a las proteínas plasmáticas, el complejo fármaco-proteína suele ser demasiado grande para atravesar las paredes de los capilares sanguíneos hacia los tejidos (fig. 2.4). La albúmina es la proteína sanguínea más abundante y transporta la mayoría de las moléculas de fármacos unidos a proteínas. Si un fármaco dado se une a la albúmina, solo queda una pequeña cantidad del fármaco que *no* estará unida. Esta fracción no unida es farmacológicamente activa y se considera fármaco «libre», mientras que el fármaco «unido» es farmacológicamente inactivo. En algunas afecciones que cursan con concentraciones bajas de albúmina, como en quemaduras extensas o en la malnutrición, el resultado es una fracción mayor de fármaco libre (no unido y activo). Esto puede elevar el riesgo de toxicidad del fármaco.

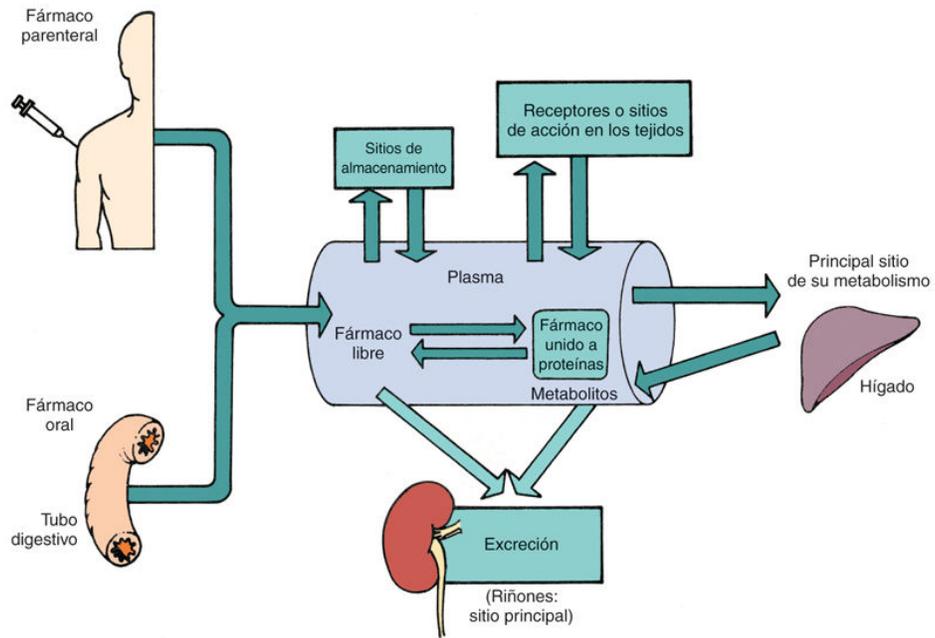


FIGURA 2.3 Transporte de un fármaco en el cuerpo.

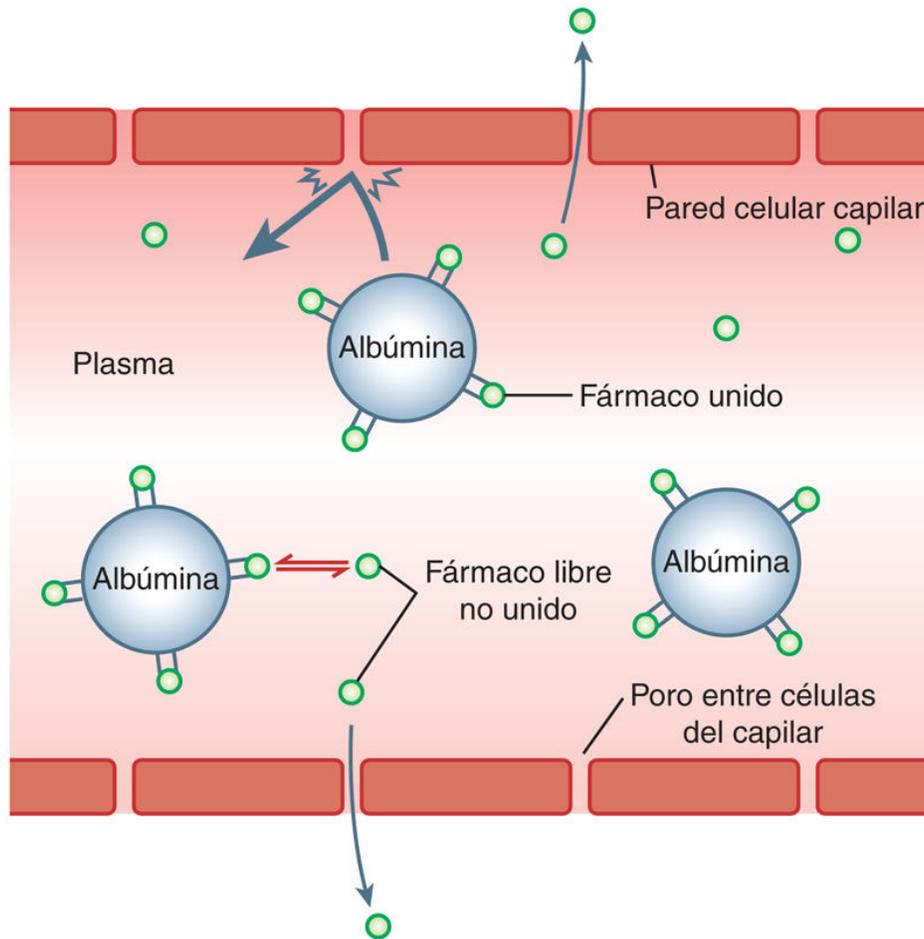


FIGURA 2.4 Unión a proteínas de los fármacos. La albúmina es la proteína más abundante en el plasma y la más importante de las proteínas a las cuales se unen los fármacos. Solo las moléculas no unidas de los fármacos (libres) pueden abandonar el sistema vascular. Las moléculas unidas son demasiado grandes para encajar en los poros de la pared capilar.

Cuando una persona toma dos medicamentos que se unen en grandes proporciones a las proteínas, pueden competir por los sitios de unión en la molécula de albúmina. Debido a esta competencia, hay más fármaco libre o no unido. La unión a proteínas puede provocar una respuesta impredecible del fármaco denominada *interacción medicamentosa*. La interacción medicamentosa se produce cuando la presencia de un fármaco disminuye o aumenta las acciones de otro fármaco que se administra simultáneamente (es decir, cuando se administran al mismo tiempo).

En ocasiones se usa un volumen teórico, llamado *volumen de distribución*, para describir las distintas áreas en las cuales se pueden distribuir los fármacos. Esas áreas, o *compartimentos*, pueden ser la sangre (*espacio intravascular*), el agua corporal total, la grasa corporal u otros tejidos y órganos corporales. Normalmente, un fármaco que es muy hidrosoluble (hidrofílico) tendrá un volumen de distribución pequeño y concentraciones sanguíneas altas. Por el contrario, los fármacos liposolubles (lipofílicos) tienen un volumen de distribución mayor y concentraciones sanguíneas bajas. Hay algunos sitios del cuerpo en los cuales puede ser muy difícil distribuir un fármaco. Esos sitios tienen un aporte escaso de sangre (p. ej., el hueso) o tienen barreras fisiológicas que dificultan el paso de los fármacos (p. ej., el cerebro, debido a la **barrera hematoencefálica**).

Metabolismo

Por metabolismo también se entiende la **biotransformación**. Consiste en la alteración bioquímica de un fármaco para dar lugar a un metabolito inactivo, un compuesto más soluble, un metabolito activo más potente (como sucede en la conversión de un **profármaco** inactivo a su forma activa) o un metabolito menos activo. El metabolismo es el paso farmacocinético siguiente a la absorción y la distribución. El órgano principalmente responsable del metabolismo de los fármacos es el hígado. Otros tejidos metabólicos son el músculo esquelético, los riñones, los pulmones, el plasma y la mucosa intestinal.

El metabolismo hepático implica la participación de una clase de enzimas muy abundantes conocidas como **citocromo P-450** (o, simplemente, enzimas P-450), también conocidas como enzimas *microsomales*. Esas enzimas controlan varias reacciones que facilitan el metabolismo de los fármacos. Se dirigen a fármacos liposolubles (también conocidos como *lipofílicos* [«que les gusta la grasa»]), que normalmente son muy difíciles de eliminar. Las enzimas P-450 son responsables del metabolismo de la mayoría de los medicamentos. Los medicamentos cuyas moléculas son hidrosolubles (*hidrofílicas* [«que les gusta el agua»]) se pueden metabolizar más sencillamente,

con reacciones químicas más simples, como la hidrólisis. Algunas de las reacciones químicas por las cuales el hígado puede metabolizar los fármacos se mencionan en la [tabla 2.4](#). Se dice que las moléculas de fármacos que son objetivos metabólicos de enzimas específicas son **sustratos** de esas enzimas. Cada enzima P-450 se identifica por un número y una letra normalizados. Algunas de las enzimas P-450 más abundantes y sus sustratos farmacológicos correspondientes se mencionan en la [tabla 2.5](#). El sistema P-450 es uno de los sistemas más importantes que influyen en las interacciones medicamentosas. La lista de fármacos que son metabolizados por el sistema enzimático P-450 cambia constantemente a medida que se introducen fármacos nuevos en el mercado. Para más información, visite sitios web como www.medicine.iupui.edu/clinfarm/ddis/ y www.nursinglink.com/training/articles/320-clinically-significant-drug-interaction-with-the-cytochrome-p450-enzyme-system. Otra interacción medicamentosa frecuente implica a una proteína de la membrana plasmática, la **glucoproteína P**, que actúa como un mecanismo de transporte de fármacos que los saca fuera de la célula. El metabolismo de muchos fármacos se ve afectado a nivel de la glucoproteína P. La capacidad metabolizadora del hígado varía considerablemente en cada paciente. Hay varios factores que alteran la biotransformación, como son la genética, las enfermedades y el uso simultáneo de otros medicamentos ([tabla 2.6](#)).

Tabla 2.4**Mecanismos de biotransformación**

Tipo de biotransformación	Mecanismo	Resultado
Oxidación Reducción Hidrólisis	Reacciones químicas	Aumenta la polaridad de la molécula, haciendo que sea más soluble en agua y que se excrete más fácilmente. Esto a menudo da lugar a la pérdida de la actividad farmacológica
Conjugación (p. ej., glucuronidación, glicinación, sulfatación, metilación, alquilación)	Combinación con otra sustancia (p. ej., glucurónido, glicina, sulfato, grupos metilo o grupos alquilo)	Forma un producto menos tóxico, con menos actividad

Tabla 2.5**Enzimas más frecuentes del sistema citocromo hepático P-450 y sustratos de fármacos correspondientes**

Enzima	Sustratos de fármacos frecuentes
1A2	paracetamol, cafeína, teofilina, warfarina
2C9	ibuprofeno, fenitoína
2C19	diazepam, naproxeno, omeprazol, propranolol
2D6	codeína, fluoxetina, hidrocodona, metoprolol, oxicodona, paroxetina, risperidona, antidepresivos tricíclicos
2E1	paracetamol, etanol
3A4	paracetamol, amiodarona, ciclosporina, diltiazem, etinilestradiol, indinavir, lidocaína, macrólidos, progesterona, espironolactona, sulfametoxazol, testosterona, verapamilo

Tabla 2.6**Ejemplos de afecciones y fármacos que afectan al metabolismo de fármacos**

Categoría	Ejemplo	METABOLISMO DEL FÁRMACO	
		Aumento	Disminución
Enfermedades	Disfunción cardiovascular		X
	Insuficiencia renal		X
Afecciones	Ayuno		X
	Ictericia obstructiva		X
	Constitución genética		
	Acetilador rápido	X	
	Acetilador lento		X
Fármacos	Barbitúricos	X	
	Rifampicina (inductor del P-450)	X	
	Fenitoína (inductor del P-450)	X	
	Ketoconazol (inhibidor del P-450)		X

Muchos fármacos inhiben las enzimas que metabolizan fármacos y se denominan *inhibidores enzimáticos*. El descenso del metabolismo del fármaco da lugar a su acumulación y prolonga sus efectos, lo cual puede causar toxicidad. Por el contrario, los fármacos que estimulan el metabolismo del fármaco se denominan *inductores enzimáticos*. De esta manera, disminuyen los efectos farmacológicos. A menudo, esto sucede con la administración repetida de algunos fármacos que estimulan la formación de enzimas microsomales nuevas.

Excreción

La excreción es la eliminación de fármacos del cuerpo. Todos los fármacos, tanto si son compuestos originales como si son metabolitos activos o inactivos, tienen que ser eliminados finalmente del cuerpo. El órgano principal responsable de la eliminación es el riñón. Hay otros dos órganos que también participan en la excreción de los fármacos, el hígado y el intestino. La mayoría de los fármacos se metaboliza en el hígado por varios mecanismos. En consecuencia, en el momento en que la mayoría de los fármacos llega a los riñones ya han sufrido una extensa biotransformación y solo se excreta una

fracción relativamente pequeña del fármaco original como compuesto original. Otros fármacos pueden evitar el metabolismo hepático y llegan a los riñones en su forma original. Los fármacos que han sido metabolizados por el hígado se vuelven más polares e hidrosolubles. Esto hace que su eliminación por los riñones sea mucho más sencilla, ya que el tracto urinario se basa en el manejo del agua. Los propios riñones también son capaces de metabolizar varios fármacos, si bien normalmente en un grado menor que el hígado.

El hecho real de la excreción renal se consigue a través del *filtrado glomerular*, la *reabsorción tubular activa* y la *secreción tubular activa*. Los fármacos hidrosolubles libres (no unidos) y los metabolitos siguen un proceso de filtración glomerular pasiva. Muchas sustancias que llegan a las nefronas siguen un proceso de reabsorción activa, y son captadas de nuevo hacia la circulación sistémica y transportadas lejos del riñón. Este proceso es un intento del cuerpo de retener sustancias necesarias. Algunas sustancias también son secretadas en la nefrona desde la vasculatura que la rodea. Los procesos de filtración, reabsorción y secreción que componen la eliminación urinaria se muestran en la [figura 2.5](#).

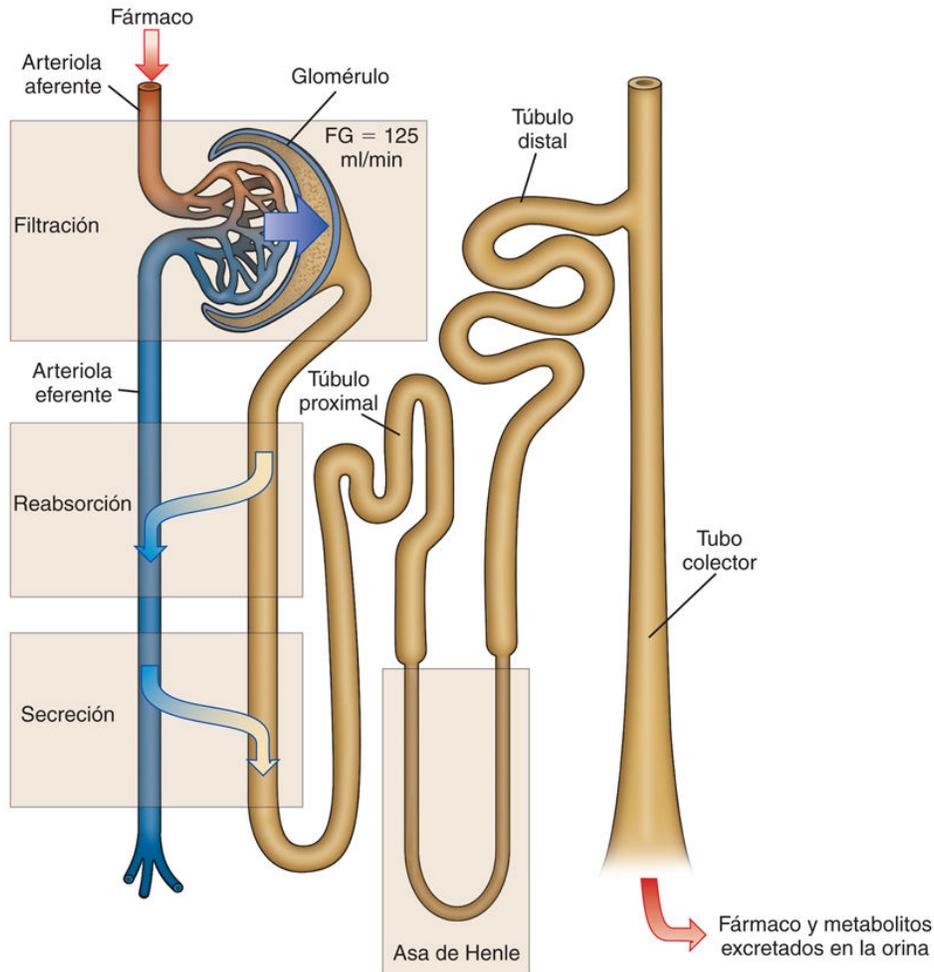


FIGURA 2.5 Excreción renal de un fármaco. Se representan los procesos principales implicados en la excreción de un fármaco y la localización aproximada donde tienen lugar en el riñón. *FG*, filtración glomerular.

La excreción de fármacos a través de los intestinos es otra vía de eliminación. Este proceso se conoce como *excreción biliar*. Los fármacos que se eliminan por esta vía son captados por el hígado, se liberan en la bilis y se eliminan en las heces. Una vez que algunos de ellos, como los fármacos liposolubles, están en la bilis, se pueden reabsorber hacia el torrente sanguíneo, son devueltos al hígado y de nuevo secretados en la bilis. Este proceso se denomina *recirculación enterohepática*. Los fármacos que siguen este proceso de recirculación persisten en el cuerpo durante períodos mucho más prolongados.

Las vías de eliminación menos frecuentes son los pulmones y las glándulas sudoríparas, salivales y mamarias.

Semivida

Otra variable farmacocinética es la **semivida** del fármaco. Por definición, la semivida es el tiempo necesario para que la mitad (50%) de un fármaco sea eliminada del cuerpo, es decir, mide la velocidad con la cual el fármaco se elimina del cuerpo. Por ejemplo, si la concentración máxima de un fármaco es 100 mg/l y la concentración medida 8 h después es 50 mg/l, la semivida estimada del fármaco es de 8 h. El concepto de semivida del fármaco desde diversas perspectivas se muestra en la [tabla 2.7](#).

Tabla 2.7

Ejemplo de semivida de un fármaco desde diferentes perspectivas

Parámetro	Cambio de valores					
Horas después de la concentración máxima	0	8	16	24	32	40
Concentración del fármaco (mg/l)	100 (máximo)	50	25	12,5	6,25	3,125 (valle)
Número de semividas	0	1	2	3	4	5
Porcentaje del fármaco eliminado	0	50	75	88	94	97

Después de aproximadamente cinco semividas, se considera que la mayoría de los fármacos se ha eliminado eficazmente del cuerpo. En ese momento, el 97% del fármaco se ha eliminado y la pequeña cantidad residual es pequeña para tener efectos terapéuticos o tóxicos.

El concepto de semivida es útil en la clínica para determinar cuándo se alcanzará el estado de equilibrio. El **estado de equilibrio** se refiere al estado fisiológico en el cual la cantidad del fármaco eliminado por cualquier vía (p. ej., eliminación renal) es igual a la cantidad de fármaco absorbida con cada dosis. Este fenómeno de meseta fisiológica tiene lugar después de cuatro o cinco semividas del fármaco administrado. En consecuencia, si un fármaco tiene una

semivida muy larga, ese fármaco tardará mucho más tiempo en alcanzar las concentraciones sanguíneas de equilibrio. Una vez alcanzadas, las concentraciones constantes del fármaco en el cuerpo se correlacionan con los beneficios terapéuticos máximos.

Inicio, máximo y duración

Los términos farmacocinéticos *absorción, distribución, metabolismo y excreción* se utilizan para describir el movimiento de los fármacos en el cuerpo. Las acciones del fármaco son los procesos implicados en la interacción entre el fármaco y una célula (p. ej., la acción del fármaco en un receptor). Por el contrario, los **efectos del fármaco** son las reacciones fisiológicas del cuerpo ante el fármaco. Los términos *inicio, máximo, duración y valle* se utilizan para describir los efectos del fármaco. *Máximo* y *valle* también se usan para describir sus concentraciones, que normalmente se miden en muestras de sangre.

El **inicio de acción** es el tiempo que necesita el fármaco para provocar una respuesta terapéutica. El **efecto pico** es el tiempo que necesita el fármaco para alcanzar su respuesta terapéutica máxima. Fisiológicamente, este tiempo corresponde con el aumento de su concentración en el sitio de acción. La **duración de acción** de un fármaco es el tiempo durante el cual la concentración del fármaco es suficiente (sin más dosis) para provocar una respuesta terapéutica. Estos conceptos se representan en la [figura 2.6](#).

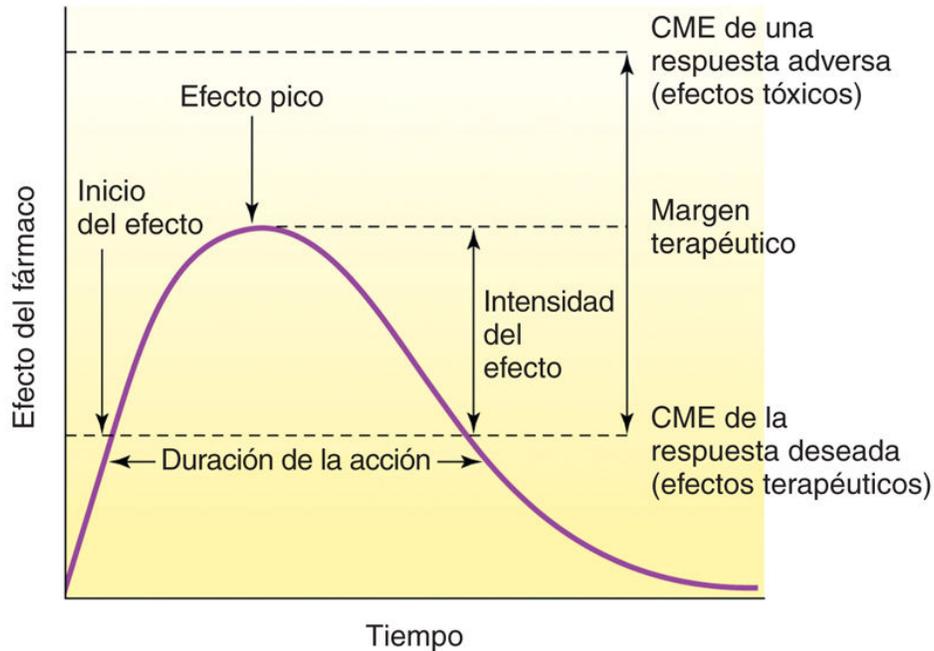


FIGURA 2.6 Características del efecto de un fármaco y relación con el margen terapéutico. *CME*, concentración mínima eficaz.

El tiempo transcurrido hasta el inicio y el máximo de acción y la duración de acción tienen un papel importante para determinar la **concentración máxima** (concentración sanguínea máxima) y la **concentración valle** (concentración sanguínea mínima) de un fármaco. Si la concentración sanguínea máxima es demasiado alta, puede producirse la **toxicidad** del fármaco. La toxicidad puede ser leve, como la intensificación de los efectos de un fármaco dado (p. ej., sedación excesiva como consecuencia de la sobredosis de un fármaco con propiedades sedantes), pero también puede ser grave (p. ej., daño de órganos vitales debido a la exposición excesiva del fármaco). Si la concentración sanguínea valle es demasiado baja, el fármaco puede no alcanzar las concentraciones terapéuticas para producir una respuesta. En la **monitorización terapéutica del fármaco** se miden las concentraciones máxima (la más alta) y valle (la más baja) del fármaco para verificar que la exposición al fármaco es adecuada, maximizar los efectos terapéuticos y minimizar la toxicidad. Esta monitorización la realiza a menudo el farmacéutico clínico.

Farmacodinamia

La farmacodinamia se refiere a los mecanismos de acción del fármaco en los tejidos vivos. Los principios de la farmacodinamia explican los cambios inducidos por el fármaco en las funciones fisiológicas normales. Un cambio positivo en un sistema fisiológico defectuoso se denomina **efecto terapéutico** de un fármaco. Este efecto es el objetivo de la farmacoterapia.

Mecanismo de acción

Los fármacos pueden producir acciones (efectos terapéuticos) de varias formas. Los efectos de un fármaco en particular dependen de las características de las células o los tejidos a los que se dirige el fármaco. Una vez que el fármaco está en su sitio de acción, puede modificar (aumentar o disminuir) la velocidad con la que funciona la célula o el tejido o la intensidad de la función de esa célula o ese tejido. Sin embargo, el fármaco no puede hacer que una célula o un tejido realicen una función que no forma parte de su fisiología natural.

Los fármacos pueden ejercer sus acciones de tres maneras básicas, a través de receptores, de enzimas y de *interacciones no selectivas*. No se han identificado todos los mecanismos de acción de todos los fármacos. Por lo tanto, es posible que un fármaco tenga un mecanismo de acción desconocido, aunque posea un efecto terapéutico observable en el cuerpo.

Interacciones en receptores

Un **receptor** se puede definir como un sitio reactivo en la superficie o el interior de una célula. Si el mecanismo de acción de un fármaco implica la interacción con un receptor, entonces la estructura molecular del fármaco es fundamental. La interacción fármaco-receptor es la unión de la molécula del fármaco con un sitio reactivo en la superficie de la célula o el tejido. Con mayor frecuencia, este sitio es una proteína en el interior de la membrana celular. Una vez

que el fármaco se une al receptor e interactúa con él, se produce la respuesta farmacológica (fig. 2.7). El grado con el cual el fármaco se une al receptor e interactúa con él se denomina *afinidad*. El fármaco con el mejor «ajuste» y la afinidad más potente por el receptor provocarán la mayor respuesta. Un fármaco se une al receptor mediante la formación de enlaces químicos entre el receptor de la célula y el sitio activo en la molécula del fármaco. Los fármacos interaccionan con los receptores de distintas maneras, ya sea provocando o bloqueando una respuesta fisiológica. En la [tabla 2.8](#) se describen los distintos tipos de interacciones fármaco-receptor.

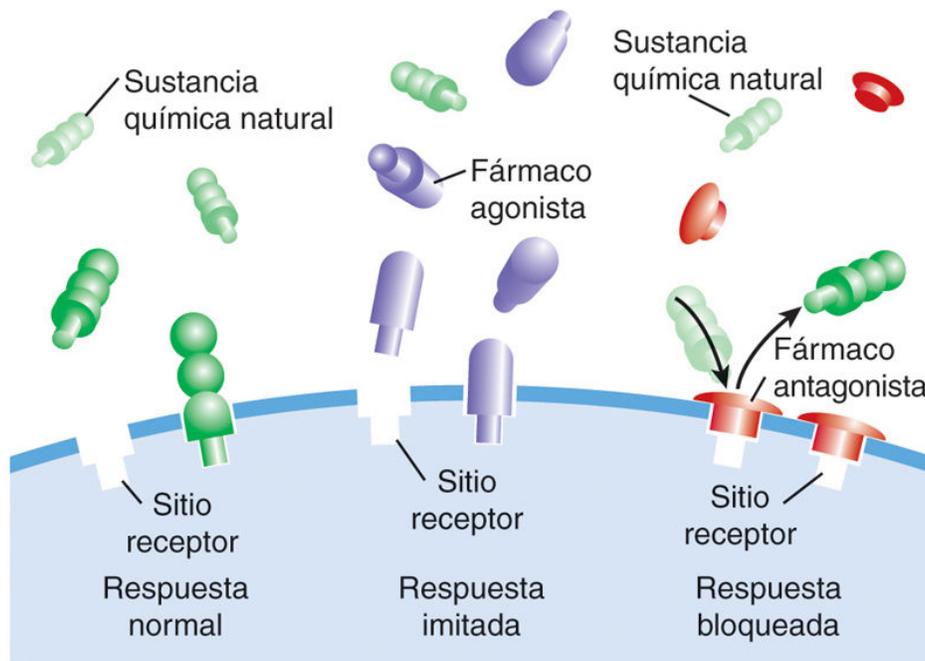


FIGURA 2.7 Fármacos que actúan formando un enlace químico con sitios receptores específicos, similar a una llave y una cerradura. Cuanto mejor sea el «encaje», mejor será la respuesta. Los fármacos con unión y respuesta completas se denominan **agonistas**. Los que se unen pero no provocan una respuesta se denominan **antagonistas**.

Tabla 2.8

Interacciones farmacológicas en receptores

Tipo de fármaco	Acción
Agonista	El fármaco se une al receptor; hay una respuesta
Agonista parcial (agonista-antagonista)	El fármaco se une al receptor; la respuesta está disminuida en comparación con la provocada por un agonista
Antagonista	El fármaco se une al receptor; no hay respuesta. El fármaco evita la unión de agonistas
Antagonista competitivo	El fármaco compite con el agonista por la unión al receptor. Si se une, no hay respuesta
Antagonista no competitivo	El fármaco se combina con diferentes partes del receptor y lo inactiva; después, el agonista no tiene ningún efecto

Interacciones enzimáticas

Las **enzimas** son sustancias que catalizan prácticamente todas las reacciones bioquímicas de una célula. Los fármacos producen efectos al interactuar con esos sistemas enzimáticos. Para que un fármaco altere una respuesta fisiológica de esta forma, puede inhibir (que es lo más frecuente) o potenciar (menos frecuente) la acción de una enzima específica. Este proceso se llama *interacción selectiva*. La interacción fármaco-enzima tiene lugar cuando el fármaco se une químicamente a una enzima, de tal manera que altera (inhibe o potencia) la interacción de la enzima con sus moléculas objetivo del cuerpo habituales.

Interacciones no selectivas

Los fármacos con mecanismos de acción inespecíficos no interactúan con receptores o enzimas. Por el contrario, sus principales objetivos son las membranas y varios procesos celulares, como las actividades metabólicas. Esos fármacos pueden interferir físicamente o alterar químicamente las estructuras o los procesos celulares. Algunos fármacos antineoplásicos y antibióticos tienen este mecanismo de acción. Al incorporarse ellos mismos al proceso metabólico normal, pueden causar un defecto en el producto o estado final. Este defecto puede ser una pared celular formada erróneamente, lo que da lugar

a la muerte de la célula mediante lisis, o puede ser la ausencia de un sustrato de energía necesario, lo que llevará a la célula al ayuno y la muerte.

Farmacoterapia

Antes de iniciar la farmacoterapia, es necesario establecer un criterio de valoración o un resultado esperado del tratamiento. Este resultado terapéutico deseado es específico de cada paciente, se establece en colaboración con él y, si procede, se determinará con otros miembros del equipo sanitario. Los resultados deben definirse claramente y tienen que ser, o mensurables, u observables, mediante su seguimiento. Los objetivos del resultado tienen que ser realistas y se les dará prioridad de tal manera que la farmacoterapia comience con intervenciones que sean esenciales para el bienestar del paciente. Ejemplos son curar una enfermedad, eliminar o reducir un síntoma preexistente, detener o frenar un proceso morboso, prevenir una enfermedad u otra dolencia no deseada o mejorar de alguna otra forma la calidad de vida. Esos objetivos y resultados no son los mismos que los objetivos y resultados de enfermería. Véase en el [capítulo 1](#) un comentario más específico del proceso enfermero.

La valoración terapéutica del paciente es el proceso por el cual un médico integra sus conocimientos de los datos médicos y los relacionados con el fármaco a la información sobre la historia médica y social de un paciente en particular. Los elementos que deben tenerse en cuenta en la valoración son los fármacos utilizados en ese momento (con receta, sin receta, de herbolario o sustancias ilícitas), el estado de embarazo y lactancia y las enfermedades concurrentes que podrían contraindicar el inicio de un medicamento. Una **contraindicación** para un medicamento es cualquier afección del paciente, en especial, un estado morboso que haga peligroso el uso de un medicamento dado en el paciente. Una atención minuciosa a este proceso de valoración garantiza un plan terapéutico óptimo. La aplicación de un plan terapéutico implica varios tipos y combinaciones de terapias. El tipo de tratamiento puede clasificarse como *agudo, de mantenimiento, suplementario (o de reposición), paliativo, de soporte, profiláctico o empírico*.

Tratamiento agudo

El tratamiento agudo implica a menudo un tratamiento farmacológico más intensivo y se implanta en una enfermedad aguda (con un inicio rápido de la enfermedad) o en un paciente crítico. También es necesario para mantener la vida o tratar la enfermedad. Ejemplos son la administración de vasopresores para mantener la presión arterial, el uso de expansores de volumen en un paciente que está en shock y la quimioterapia intensiva para un paciente con cáncer recién diagnosticado.

Tratamiento de mantenimiento

El tratamiento de mantenimiento no erradica los problemas preexistentes que el paciente pudiera tener, pero prevendrá la progresión de una enfermedad o dolencia. Se usa para el tratamiento de enfermedades crónicas como la hipertensión. En este caso, el tratamiento de mantenimiento controla la presión arterial del paciente dentro de unos límites dados, lo cual previene el daño de algunos órganos diana. Otro ejemplo de tratamiento de mantenimiento es el uso de anticonceptivos orales para el control de natalidad.

Tratamiento suplementario

El tratamiento suplementario (o de reemplazo) aporta al cuerpo una sustancia necesaria para mantener la función normal. Esta sustancia puede ser necesaria porque el cuerpo no puede fabricarla o porque se produce en una cantidad insuficiente. Ejemplos son la administración de insulina a diabéticos y de hierro a pacientes con carencia de hierro.

Tratamiento paliativo

El objetivo del tratamiento paliativo es hacer que el paciente esté tan cómodo como sea posible. Se centra en aliviar los síntomas, el dolor y el estrés de una enfermedad grave, con el objetivo de mejorar la calidad de vida tanto del paciente como de su familia. Normalmente

se usa en las etapas terminales de una enfermedad, cuando los intentos del tratamiento curativo han fracasado. Sin embargo, puede proporcionarse junto con este último. Un ejemplo es el uso de analgésicos opioides en dosis altas para aliviar el dolor en las etapas finales del cáncer.

Tratamiento de soporte

El tratamiento de soporte mantiene la integridad de las funciones corporales mientras el paciente se recupera de una enfermedad o un traumatismo. Ejemplos son la administración de líquidos y electrolitos para prevenir la deshidratación de un paciente que está vomitando y tiene diarrea, o la administración de líquidos, expansores de volumen o derivados de la sangre a un paciente que ha perdido sangre durante la cirugía.

Tratamiento profiláctico y tratamiento empírico

El tratamiento profiláctico es la farmacoterapia que se proporciona para *prevenir* una enfermedad u otro resultado no deseado durante acontecimientos *programados*. Un ejemplo habitual es utilizar antibióticos en el preoperatorio de la cirugía. El antibiótico se administra antes de crear la incisión, de manera que el antibiótico pueda matar a todos los patógenos potenciales. Otro ejemplo es la administración de vacunas específicas para una enfermedad a personas que viajan a zonas geográficas donde se sabe que esa enfermedad es endémica.

El tratamiento empírico se basa en probabilidades clínicas. Implica la administración de un fármaco cuando una determinada afección tenga una probabilidad alta de ocurrencia según los síntomas iniciales de presentación del paciente. Un ejemplo habitual es el uso de antibióticos activos frente al microorganismo que se asocia a una infección específica antes de que se disponga de los resultados del cultivo y el antibiograma.

Seguimiento

Una vez implantado el tratamiento adecuado, es necesario evaluar su efectividad –es decir, la respuesta clínica del paciente–. Para evaluar la respuesta clínica, es necesario estar familiarizado tanto con la acción terapéutica prevista del fármaco (efectos favorables) como con los posibles **efectos adversos** no deseados (reacciones adversas a medicamentos [RAM] predecibles). Ejemplos de seguimiento son observar el efecto terapéutico de disminución de la presión arterial después de administrar un antihipertensivo y observar el efecto tóxico de la leucopenia después de administrar fármacos antineoplásicos (quimioterapia para el cáncer). Otro ejemplo es valorar el dolor después de administrar un medicamento para el dolor. Cabe resaltar que en este manual se comentan solo los efectos adversos más frecuentes de un fármaco dado; sin embargo, este puede tener muchos otros efectos adversos descritos con mucha menor frecuencia. Consulte la bibliografía correspondiente o a un farmacéutico cuando no exista la certeza sobre los efectos adversos que un paciente pueda estar presentando.

Todos los fármacos son potencialmente tóxicos y pueden tener efectos acumulativos. Reconocer esos efectos tóxicos y conocer sus manifestaciones son los componentes integrales del proceso de seguimiento. Un fármaco se puede acumular cuando se absorbe más rápidamente de lo que se elimina o cuando se administra antes de que la dosis precedente se haya metabolizado o eliminado del cuerpo. Conocer los órganos responsables de la metabolización y la eliminación de un fármaco y conocer cómo se metaboliza y excreta un fármaco en particular permite al profesional de enfermería anticipar problemas y tratarlos correctamente si se presentan.

Índice terapéutico

La relación entre el nivel tóxico de un fármaco y el nivel en el que proporciona sus beneficios terapéuticos se denomina **índice terapéutico** del fármaco. La seguridad de una farmacoterapia en particular está determinada por este índice. Un índice terapéutico bajo significa que la diferencia entre una dosis terapéuticamente activa y una dosis tóxica es pequeña. Un fármaco con un índice

terapéutico bajo tiene una probabilidad mayor que otros fármacos de causar una reacción adversa y, por lo tanto, necesita un seguimiento más estrecho. Ejemplos de estos fármacos son la warfarina y la digoxina. Por el contrario, un fármaco con un índice terapéutico alto, como la amoxicilina, pocas veces se asocia a episodios de sobredosis.

Concentración del fármaco

Todos los fármacos alcanzan una determinada concentración en la sangre. Esta concentración puede ser una herramienta importante para evaluar la respuesta clínica a la farmacoterapia. Algunas concentraciones del fármaco se asocian a respuestas terapéuticas, mientras que otras se asocian a efectos tóxicos. Las concentraciones tóxicas de un fármaco se ven cuando los mecanismos corporales normales que metabolizan y excretan los fármacos están comprometidos. Esto sucede cuando las funciones hepática y renal están deterioradas o cuando el hígado o los riñones son inmaduros (como en los recién nacidos). En estos pacientes deben hacerse ajustes posológicos para adaptarse correctamente a las alteraciones de su metabolismo y su excreción.

Estado del paciente

Otros factores específicos del paciente que hay que tener en cuenta son las enfermedades concurrentes u otros problemas médicos. La respuesta del paciente a un fármaco puede variar en gran medida en función de las demandas fisiológicas y psicológicas. Una enfermedad de cualquier tipo, una infección o las funciones cardiovascular y digestiva pueden alterar la respuesta terapéutica del paciente. El estrés, la depresión y la ansiedad también son factores psicológicos importantes que afectan a la respuesta.

Tolerancia y dependencia

Para proporcionar una farmacoterapia óptima, es importante comprender y diferenciar entre tolerancia y dependencia. La **tolerancia** es una respuesta disminuida a las dosis repetidas de un fármaco. La **dependencia** es la necesidad fisiológica o psicológica de

un fármaco. La *dependencia física* es la necesidad fisiológica de un fármaco para evitar los síntomas de abstinencia física (p. ej., taquicardia en un paciente adicto a opioides). La *dependencia psicológica* también se conoce como *adicción* y representa el deseo obsesivo de obtener los efectos eufóricos de una sustancia. La adicción implica normalmente el uso recreativo de varios fármacos, como benzodiazepinas, opioides y anfetaminas. Véase en el [capítulo 17](#) un comentario más detallado sobre la dependencia y la adicción.

Interacciones

Los fármacos pueden interactuar con otros fármacos, con alimentos o con sustancias administradas en el marco de las pruebas de laboratorio. Conocer las interacciones farmacológicas es vital para el seguimiento adecuado de la farmacoterapia. Cuantos más fármacos reciba un paciente, más probable es que se produzca una interacción medicamentosa. Esto es especialmente cierto en adultos mayores, que normalmente tienen una mayor sensibilidad a los efectos de los fármacos y reciben varios medicamentos. Además, los medicamentos de venta sin receta, las terapias de herbolario y los alimentos pueden interactuar significativamente con los medicamentos prescritos. Véanse en la [tabla 2.9](#) las interacciones alimentarias y medicamentosas más frecuentes.

Tabla 2.9**Interacciones frecuentes entre alimentos y fármacos**

Alimento	Fármaco (categoría)	Resultado
Verduras de hojas verdes	warfarina (anticoagulante)	Disminuye el efecto anticoagulante de la warfarina
Productos lácteos	tetraciclina, levofloxacino, ciprofloxacino, moxifloxacino (antibióticos)	La unión química del fármaco lleva a la disminución del efecto y a fracasos del tratamiento
Zumo de pomelo	amiodarona (antiarrítmico), buspirona (ansiolítico), carbamazepina (antiepiléptico), ciclosporina, tacrolimús (inmunodepresores), felodipino, nifedipino, nimodipino, nisoldipino (antagonistas del calcio), simvastatina, atorvastatina (hipocolesterolemiantes)	Disminuye el metabolismo de los fármacos y aumenta sus efectos
Queso curado, vino	Inhibidores de la monoaminoxidasa	Crisis hipertensiva

La alteración de la acción de un fármaco por otro se denomina **interacción farmacológica**. Esta interacción puede aumentar o disminuir las acciones de uno o ambos fármacos implicados y puede ser beneficiosa o nociva. Se pueden producir y se han descrito muchas interacciones medicamentosas. En este manual solo se comentan aquellas interacciones medicamentosas que se consideran significativas y con una buena probabilidad de ocurrir o aquellas que necesitan ajustes de la posología o del tratamiento. Para explorar todas las posibles interacciones medicamentosas, se puede usar un recurso de autoridad.

Los fármacos administrados simultáneamente pueden interaccionar entre sí y alterar mutuamente su farmacocinética durante cualquiera de las cuatro fases de esta: absorción, distribución, metabolismo o excreción. En la [tabla 2.10](#) se proporcionan ejemplos de interacciones medicamentosas durante cada una de esas fases. Lo más frecuente es que se presenten cuando existe una competición entre dos fármacos por las enzimas metabolizadoras, como las enzimas del citocromo P-450 que se

mencionan en la [tabla 2.5](#). Como consecuencia, la velocidad del metabolismo de uno o ambos fármacos puede potenciarse o reducirse. Este cambio del metabolismo de uno o ambos fármacos puede provocar acciones subterapéuticas o tóxicas del fármaco.

Tabla 2.10

Ejemplos de interacciones de fármacos y sus efectos sobre la farmacocinética

Fase farmacocinética	Combinación de fármacos	Mecanismo	Resultado
Absorción	antiácido con levofloxacino	Los antiácidos se unen al levofloxacino, impidiendo la absorción adecuada	Disminuye la eficacia del levofloxacino como consecuencia de la disminución de las concentraciones sanguíneas (nocivo)
Distribución	warfarina con amiodarona	Ambos fármacos compiten por los lugares de unión a proteínas	Concentraciones más altas de warfarina y amiodarona libres (no unidas), lo que aumenta las acciones de ambos fármacos (nocivo)
Metabolismo	eritromicina con ciclosporina	Ambos fármacos compiten por las mismas enzimas hepáticas	Disminuye el metabolismo de la ciclosporina, dando lugar posiblemente a niveles tóxicos de este fármaco (nocivo)
Excreción	amoxicilina con probenecid	Inhibe la secreción de la amoxicilina en los riñones	Elevación y prolongación de las concentraciones plasmáticas de amoxicilina (puede ser beneficioso)

Para clasificar las interacciones medicamentosas se usan muchos términos. Cuando se administran juntos dos fármacos con acciones similares, pueden tener **efectos aditivos** ($1 + 1 = 2$). A menudo, los fármacos se usan juntos por sus efectos aditivos, de manera que se pueden administrar dosis más pequeñas de cada fármaco.

Los **efectos sinérgicos** se producen cuando los dos fármacos se administran juntos, de tal manera que sus efectos combinados son mayores que la suma de los efectos de cada uno administrado solo ($1 + 1 = \text{mayor de } 2$).

Se dice que los **efectos antagónicos** se presentan cuando la combinación de dos fármacos da lugar a efectos farmacológicos que son menores que la suma de los efectos de cada fármaco

administrado por separado ($1 + 1 =$ menor de 2). **Incompatibilidad** es un término que se usa principalmente para describir fármacos parenterales. La incompatibilidad medicamentosa se produce cuando se mezclan juntos dos fármacos o soluciones parenterales y el resultado es el deterioro químico de uno o ambos o la formación de un precipitado. La combinación de dos fármacos de este tipo produce un precipitado, turbidez o cambio de color de la solución. Antes de administrar un medicamento intravenoso, el profesional de enfermería tiene que inspeccionar siempre la bolsa en busca de precipitados. La bolsa tiene que desecharse si la solución es turbia o hay cúmulos visibles.

Eventos adversos a medicamentos

Reconocer los peligros y efectos nocivos potenciales del uso de un medicamento es un tema que sigue siendo objeto de una gran atención. Este objetivo ha contribuido a una cantidad creciente de conocimientos sobre este tema, así como al desarrollo de una nueva terminología.

Evento adverso a medicamentos (EAM) es un término general para designar los episodios no deseados relacionados con medicamentos. Otro término general similar que también se ve en la literatura es *contratiempo por fármacos*. Los resultados del paciente que se asocian a un EAM varían de ningún efecto a una molestia leve o a complicaciones potencialmente mortales, discapacidad permanente, desfiguración o muerte. Los EAM pueden ser prevenibles (v. comentario sobre errores en la medicación en el [capítulo 5](#)) o no prevenibles. Por fortuna, muchos EAM no dan lugar a daños mensurables en el paciente. Pueden ser externos e internos. Las causas más frecuentes de un EAM que son *externas* al paciente son los errores de los cuidadores (tanto profesionales como no profesionales) o el mal funcionamiento del equipo (p. ej., las bombas de infusión intravenosa). Un EAM puede ser interno, o *inducido por el paciente*, como cuando no toma el medicamento según lo prescrito o toma bebidas alcohólicas cuando se le ha aconsejado que no las consuma mientras toma ese medicamento. Un EAM inminente que

se percibe antes de que realmente se presente se considera un EAM *potencial* (y deben seguirse los pasos adecuados para evitar este «casi error» en el futuro). Una situación menos frecuente, pero que vale la pena mencionar, es un *efecto adverso por retirada del fármaco*. Se trata de un resultado adverso que se asocia a la suspensión de la farmacoterapia, como la hipertensión causada por la retirada brusca de los medicamentos para la presión arterial o la reaparición de una infección causada por la interrupción demasiado temprana del antibiótico.

Las dos categorías generales más frecuentes de EAM son los errores en la medicación y las RAM. Un **error en la medicación** es una situación prevenible en la cual existe una alteración de los «seis pasos correctos» del uso de un medicamento: *fármaco correcto, dosis correcta, hora correcta, vía correcta, paciente correcto y documentación correcta*. Los errores en la medicación son más frecuentes que las RAM y se producen durante la *prescripción, la dispensación, la administración* o el *seguimiento* de la farmacoterapia. Esas cuatro fases se conocen en conjunto como **proceso de uso del medicamento**. Véase en el [capítulo 5](#) un comentario más detallado sobre los errores en la medicación.

Una **reacción adversa medicamentosa** (RAM) es cualquier reacción a un fármaco que es inesperada y no deseada y se produce con dosis terapéuticas. La RAM puede deberse o no a errores en la medicación y puede dar lugar a ingreso hospitalario, prolongación de la estancia hospitalaria, cambios en la farmacoterapia, inicio de un tratamiento de soporte o complicación del estado morbo del paciente. Las RAM se deben a procesos que tienen lugar en el cuerpo del paciente. Pueden ser prevenibles o no, dependiendo de la situación. Por lo general, una RAM leve no necesita modificar la farmacoterapia u otras intervenciones, pero es probable que una RAM más grave requiera cambios en la pauta farmacológica del paciente. Las RAM graves pueden ser permanentes o significativamente discapacitantes, pueden poner en peligro la vida del paciente o pueden ser mortales. Pueden necesitar o prolongar la hospitalización, provocan daño de órganos (p. ej., hígado, riñones, médula ósea o piel), causan anomalías congénitas o requieren

intervenciones específicas para prevenir un deterioro o un daño tisular permanentes.

Las RAM que son específicas de los grupos de fármacos concretos se comentan en los capítulos correspondientes en este libro. Aquí se comentarán cuatro categorías generales: reacción farmacológica, reacción de hipersensibilidad (alérgica), reacción idiosincrásica e interacción farmacológica.

Una reacción farmacológica es una extensión de los efectos normales del fármaco en el cuerpo. Por ejemplo, un fármaco que se usa para bajar la presión arterial en un paciente causa una RAM farmacológica cuando reduce la presión arterial hasta un punto en el cual el paciente queda inconsciente.

Las reacciones farmacológicas que dan lugar a efectos adversos son predecibles, bien conocidas y provocan pocos cambios o ninguno en el tratamiento del paciente. Están relacionadas con la dosis y normalmente se resuelven al suspender la farmacoterapia.

Una **reacción alérgica** (también conocida como *reacción de hipersensibilidad*) implica al sistema inmunitario del paciente. Las proteínas del sistema inmunitario conocidas como *inmunoglobulinas* (v. [capítulos 47 y 48](#)) reconocen la molécula del fármaco, su(s) **metabolito(s)** u otro ingrediente de la formulación del fármaco como sustancias extrañas peligrosas. En ese momento, se puede producir una *respuesta inmunitaria* en la cual las proteínas inmunoglobulinas se unen al principio activo intentando neutralizarlo. Durante este proceso se liberan varios mediadores químicos como la *histamina*, así como *citocinas* y otras sustancias inflamatorias. Esta respuesta puede dar lugar a reacciones que van desde leves, como eritema o erupción cutánea leve, a reacciones graves, incluso potencialmente mortales, como constricción de las vías bronquiales y taquicardia.

En este manual puede asumirse que el uso de cualquier fármaco está contraindicado si el paciente tiene una alergia conocida a ese fármaco en particular. El paciente puede referir la información sobre una alergia en el marco de la anamnesis o el profesional sanitario puede observar la alergia durante un encuentro con el paciente. En este caso, se hará todo lo posible para dejar constancia de la manera más completa posible del nombre del fármaco y del grado y otros

detalles de la reacción adversa que se ha producido –por ejemplo: «Penicilina, erupción cutánea y prurito» o «Penicilina, urticaria y shock anafiláctico que requirió una intervención urgente»–.

En casos más extremos de enfermedad o lesión (p. ej., cáncer o mordedura de serpiente), puede ser razonable administrar un fármaco dado *a pesar de* que se haya descrito una reacción alérgica u otro tipo de reacción adversa. En estos casos, el paciente recibirá probablemente premedicación con otros medicamentos, en un intento de controlar todas las reacciones adversas que puedan presentarse.

Una **reacción idiosincrásica** no es el resultado de una propiedad farmacológica conocida de un fármaco o de la alergia del paciente, sino que, por el contrario, se presenta de manera inesperada en un paciente dado. Esta reacción es una respuesta anómala determinada genéticamente a la posología normal de un fármaco. El estudio de estos rasgos, que solo se ponen de manifiesto mediante la administración del fármaco, se denomina **farmacogenómica** (v. [capítulo 8](#)). Las reacciones idiosincrásicas a fármacos se deben habitualmente a una deficiencia o un exceso de enzimas metabolizadoras de fármacos. Un ejemplo es la **deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD)** (v. cuadro «Atención centrada en el paciente: implicaciones culturales»).

El último tipo de RAM se debe a interacciones farmacológicas. Esta interacción se produce cuando la presencia de dos fármacos (o más) en el cuerpo produce un efecto no deseado. Este efecto no deseado puede presentarse cuando un fármaco aumenta o reduce los efectos de otro fármaco. Algunas interacciones farmacológicas son intencionadas y beneficiosas (v. [tabla 2.10](#)). Sin embargo, las interacciones farmacológicas clínicamente más significativas son nocivas. Las interacciones farmacológicas propias de fármacos concretos se comentan con detalle en los capítulos relacionados con esos fármacos.



**Atención centrada en el paciente:
implicaciones culturales**

QSEN

Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) es una enzima que se encuentra en cantidades abundantes en los tejidos de la mayoría de las personas. Reduce el riesgo de hemólisis de los eritrocitos cuando estos se exponen a fármacos oxidantes como el ácido acetilsalicílico. Esta deficiencia está ligada a los cromosomas sexuales que contienen la estructura de la G6PD y se transporta en el cromosoma X. Se transmite de la madre (portadora sana) a los hijos (o a las hijas, que entonces serían también portadoras sanas). Esta anomalía es más prevalente en África, donde afecta casi al 20% de la población, pero también se encuentra en el Mediterráneo (4-30%) y en el Sudeste Asiático. Aproximadamente el 14% de los judíos sardos y más del 50% de los judíos kurdos también muestran deficiencias de G6PD. Cuando se exponen los pacientes que tienen estas deficiencias a fármacos como sulfonamidas, antipalúdicos y ácido acetilsalicílico, pueden sufrir hemólisis de eritrocitos que pone en peligro su vida, mientras que las personas que tienen cantidades adecuadas de la enzima no tienen problemas al tomar estos fármacos.

Otros efectos de los fármacos

Durante la farmacoterapia hay que tener en cuenta otros efectos relacionados con los fármacos, como son los efectos teratogénicos, mutagénicos y carcinogénicos, que pueden tener consecuencias devastadoras para el paciente y que pueden prevenirse en muchos casos con el seguimiento adecuado.

Los efectos teratogénicos de los fármacos y otras sustancias químicas provocan defectos estructurales en el feto. Los compuestos que producen estos efectos se denominan *teratógenos*. El desarrollo prenatal consiste en un delicado programa de episodios embriológicos interrelacionados. Cualquier interrupción significativa de este proceso de *embriogénesis* puede tener un efecto teratogénico. Los fármacos que son capaces de atravesar la placenta pueden causar **teratogenia inducida por fármacos**. Los fármacos que se administran durante el embarazo producen tipos distintos de

anomalías congénitas. El período durante el cual el feto es más vulnerable a los efectos teratogénicos comienza en la tercera semana de desarrollo y normalmente termina después del tercer mes. En el [capítulo 3](#) se describe la clasificación de seguridad de la FDA de los fármacos que se usan en mujeres gestantes.

Los efectos mutagénicos son cambios permanentes que se producen en la composición genética de los organismos vivos y consisten en alteraciones de la estructura de los cromosomas, su número o el código genético de la molécula de ácido desoxirribonucleico (ADN). Los fármacos que son capaces de inducir mutaciones se denominan *mutágenos*. La radiación, los virus, las sustancias químicas (p. ej., las industriales como el benceno) y los fármacos actúan como mutágenos en los seres humanos. Los fármacos que afectan a los procesos genéticos son activos principalmente durante la reproducción celular (mitosis).

Los efectos carcinogénicos son efectos de fármacos, otras sustancias químicas, radiación y virus que causan cáncer. Los agentes que producen estos efectos se denominan *carcinógenos*. En el [cuadro 2.3](#) se incluyen algunas causas exógenas de cáncer.

Cuadro 2.3 Causas exógenas del cáncer

- Hábitos dietéticos
- Abuso de sustancias
- Fármacos carcinogénicos
- Sustancias químicas en el lugar de trabajo
- Radiación
- Contaminación atmosférica
- Procedimientos de procesamiento de alimentos
- Procedimientos de producción de alimentos
- Virus oncogénicos
- Tabaquismo

Farmacognosia

El origen de los primeros fármacos era natural, y el estudio de esas fuentes naturales (plantas y animales) se denomina *farmacognosia*. Si bien muchos fármacos que se utilizan actualmente son derivados sintéticos, la mayoría se aisló inicialmente en la naturaleza. Las cuatro fuentes principales de fármacos son las plantas, los animales, los minerales y la síntesis de laboratorio. Las plantas proporcionan muchos ácidos y bases débiles (alcaloides) que son fármacos útiles y potentes. Los animales son la fuente de muchas hormonas. Los estrógenos conjugados derivan de la orina de yeguas gestantes. *Equino* es el término usado para cualquier fármaco derivado de caballos. La insulina procede de dos fuentes: cerdos (porcina) y seres humanos. La insulina humana se utiliza ahora mucho más que las insulinas animales gracias al uso de técnicas de ADN recombinante. La heparina es otro fármaco de uso habitual que deriva del cerdo (heparina porcina). Algunos fármacos de fuentes minerales que se utilizan con frecuencia son el ácido salicílico, el hidróxido de aluminio y el cloruro sódico.

Farmacoeconomía

Farmacoeconomía es el estudio de los factores económicos que influyen en el coste de la farmacoterapia. Un ejemplo es el *análisis coste-beneficio* de un antibiótico frente a otro cuando se valora la inclusión en el formulario del hospital de fármacos que son competencia entre sí. Estos estudios revisan los datos de resultados del tratamiento (p. ej., cuántos pacientes se recuperaron y en qué plazo) en relación con el coste comparativo total del tratamiento con los fármacos en cuestión.

Toxicología

El estudio de los venenos y de las respuestas no deseadas a los fármacos y otras sustancias químicas se conoce como *toxicología*. La toxicología es la ciencia de los efectos adversos que producen las sustancias químicas en los seres vivos. En particular, la toxicología clínica aborda la atención del paciente envenenado. Este envenenamiento puede ser el resultado de varias causas, que van desde la sobredosis de fármacos hasta la ingestión de productos de limpieza domésticos o la mordedura de serpiente. Los centros de control de toxicología son centros sanitarios dotados con recursos suficientes de personal e información para recomendar el tratamiento adecuado del paciente envenenado.

El tratamiento eficaz del paciente envenenado se basa en un sistema de prioridades, la primera de las cuales es preservar las funciones vitales manteniendo la vía respiratoria, la ventilación y la circulación. La segunda prioridad es prevenir la absorción de la sustancia tóxica o acelerar su eliminación del cuerpo utilizando uno o más de los distintos métodos clínicos disponibles. En la [tabla 2.11](#) se mencionan varios venenos habituales y sus antídotos específicos.

Tabla 2.11**Venenos frecuentes y sus antídotos**

Sustancia	Antídoto
Paracetamol	Acetilcisteína
Organofosfatos (p. ej., insecticidas)	Atropina
Antidepresivos tricíclicos, quinidina	Bicarbonato sódico
Antagonistas del calcio	Calcio intravenoso
Sales de hierro	Deferoxamina
Digoxina y otros glucósidos cardíacos	Anticuerpos antidigoxina
Etilenglicol (p. ej., solución anticongelante para automoción), metanol	Etanol (el mismo alcohol que se usa en las bebidas), por vía intravenosa
Benzodiazepinas	Flumazenilo
β -bloqueadores	Glucagón
Opiáceos y opioides	Naloxona
Monóxido de carbono (por inhalación)	Oxígeno (en concentración alta), conocido como terapia hiperbárica

Estos y otros antídotos se comentan en este manual, donde corresponda.

Resumen

El conocimiento detallado de los principios farmacológicos de la farmacocinética, la farmacodinamia, la farmacoterapia y la toxicología es esencial para la terapia farmacológica y para la práctica enfermera segura y de calidad. La aplicación de los principios de la farmacología permite a los profesionales de la enfermería proporcionar una terapia farmacológica segura y eficaz, a la vez que actúan siempre en nombre del paciente y respetan sus derechos. Las consideraciones enfermeras que se asocian a las distintas vías de administración de fármacos se resumen en la [tabla 2.3](#).

Puntos clave

- Es importante recordar las siguientes definiciones relacionadas con la farmacoterapia: *farmacología*, estudio o ciencia de los fármacos; *farmacocinética*, estudio de la distribución de un fármaco entre los compartimentos corporales después de que un fármaco haya entrado en el cuerpo, incluidas las fases de absorción, distribución, metabolismo y excreción, y *farmacia*, ciencia del diseño de la forma posológica.
- La función del profesional de enfermería en la farmacoterapia y el proceso enfermero va más allá de la mera memorización de nombres, usos e intervenciones asociadas de cada fármaco. Implica una comprensión exhaustiva de todos los aspectos de la farmacia, la farmacocinética y la farmacodinamia, así como la aplicación sólida de este conocimiento en diversas situaciones clínicas. Véase en el capítulo 1 un comentario más detallado sobre la farmacoterapia y su relación con el proceso enfermero.
- Las acciones del fármaco están relacionadas con las propiedades farmacológicas, farmacéuticas, farmacocinéticas y farmacodinámicas de un medicamento, y cada una de esas acciones influye de una manera particular en los efectos globales que produce el fármaco en un paciente.

- La selección de la vía de administración se basa en las variables del paciente y en las características específicas de un fármaco.
- Las consideraciones de enfermería varían dependiendo del fármaco y también de la vía de administración.

Bibliografía

- Center to Advance Palliative Care. What is palliative care? Available at www.getpalliativecare.org/whatis/faq. (Accessed 19 August 2016).
- Konig JT, Muller F, Fromm M. Transporters and drug-drug interactions: important determinants of drug disposition and effects. *Pharmacological Reviews*. 2013;65(3):944–966.
- Kids Health from Nemours. G6PD deficiency. Available at <http://kidshealth.org/en/parents/g6pd.html>. (Accessed 22 August 2016).
- Luzzatto L, Seneca E. G6PD deficiency: a classic example of pharmacogenetics with on-going clinical implications. *British Journal of Haematology*. 2013;64(4):469–480.
- US Food and Drug Administration. Avoiding drug interactions. Available at www.fda.gov/forconsumers/consumerupdates/ucm096386.htm. (Accessed 19 August 2016).
- US Food and Drug Administration. Drug interactions: what you should know. Available at www.fda.gov/drugs/resourcesforyou/ucm163354.htm. (Accessed 19 August 2016).
- Voelker, R. (2016). News from the Food and Drug Administration. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 315(19), 2057.
- Wessper JD, Grip LT, et al. The P-glycoprotein transport system and cardiovascular drugs. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(25):2495–2502.

Consideraciones a lo largo de la vida

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Comentar la influencia de la edad del paciente en los efectos de los fármacos y las respuestas a ellos.
2. Identificar las preocupaciones relacionadas con los fármacos durante el embarazo y la lactancia y explicar las bases fisiológicas de dichas preocupaciones.
3. Resumir el impacto de los cambios fisiológicos relacionados con la edad en los aspectos farmacocinéticos del tratamiento farmacológico.
4. Explicar cómo influyen esos cambios en la farmacocinética relacionados con la edad en varios efectos de los fármacos y en las respuestas que provocan a lo largo de la vida.
5. Aportar varios ejemplos de cómo afecta la edad a la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción de fármacos.
6. Calcular la dosis de un fármaco para un paciente pediátrico usando las distintas fórmulas existentes.
7. Desarrollar un plan asistencial enfermero para el tratamiento farmacológico y el proceso enfermero relacionado con varias consideraciones a lo largo de la vida.

Términos clave

Adulto mayor Relativo a una persona que tiene 65 años o más. (Nota: algunos autores consideran que un «adulto mayor» es una persona de 55 años o más.)

Difusión Movimiento pasivo de una sustancia (p. ej., un fármaco) entre diferentes tejidos desde las zonas de mayor concentración a las de concentración más baja. (Compárese con el transporte activo.)

Pediátrico Relativo a una persona que tiene 12 años o menos.

Polifarmacia Uso de tres o más fármacos diferentes simultáneamente para tratar a un paciente que a menudo tiene varios problemas de salud.

Recién nacido Relativo a una persona menor de 1 mes de edad; lactante recién nacido.

Transporte activo Movimiento activo (que necesitará energía) de una sustancia entre diferentes tejidos mediante los mecanismos de bombeo situados en el interior de las membranas celulares.

Perspectiva general

Desde el comienzo hasta el final de la vida, el cuerpo humano cambia en muchos aspectos. Estos cambios tienen efectos muy llamativos en las cuatro fases de la farmacocinética (absorción, distribución, metabolismo y excreción del fármaco). Los recién nacidos, los pacientes pediátricos y los adultos mayores tienen necesidades especiales diferentes. El tratamiento farmacológico puede provocar efectos adversos y toxicidad en ambos extremos de la vida. Por fortuna, la respuesta al tratamiento farmacológico cambia de manera predecible en los pacientes más jóvenes y más mayores. Conocer el efecto que tiene la edad en las características farmacocinéticas de los fármacos permite predecir esos cambios.

La mayor parte de la experiencia con fármacos y con la farmacología se ha acumulado en la población adulta. La mayoría de los estudios con fármacos se han centrado en la población de entre 13 y 65 años. Se calcula que el 75% de los fármacos aprobados actualmente no cuentan con la aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU. para el uso pediátrico y, en consecuencia, no hay normas posológicas específicas para **recién nacidos** y niños. Por fortuna, existen muchos libros excelentes sobre posología pediátrica. La mayoría de los fármacos son eficaces en pacientes más jóvenes y más mayores, pero se comportan de manera muy diferente en personas de los extremos opuestos del espectro de edades. Desde el punto de vista de la administración segura y eficaz de un fármaco, es muy importante comprender cuáles son esas diferencias y cómo hay que ajustarse a ellas.

Tratamiento farmacológico durante el embarazo

Un feto está expuesto a muchas de las mismas sustancias a las que está expuesta la madre, incluidos los fármacos que tome (de venta con receta, sin receta o sustancias de abuso). El primer trimestre del embarazo es el período de mayor peligro de defectos del desarrollo inducidos por fármacos.

La transferencia de fármacos y nutrientes al feto tiene lugar principalmente por **difusión** a través de la placenta, si bien no todos los fármacos atraviesan la placenta. La difusión es un proceso pasivo que se basa en las diferencias de concentración entre diferentes tejidos. El **transporte activo** requiere un gasto de energía y, a menudo, implica algún tipo de bomba proteica de la superficie celular. En términos generales, los factores que contribuyen a la seguridad o al daño potencial del tratamiento farmacológico durante el embarazo se pueden dividir en tres áreas: propiedades del fármaco, edad gestacional del feto y factores maternos.

Las propiedades del fármaco que afectan a su transferencia hacia el feto son la química, la posología del fármaco y la administración simultánea de medicamentos. Ejemplos de propiedades químicas relevantes son el peso molecular, la unión a proteínas, la liposolubilidad y la estructura química. Las variables posológicas importantes son la dosis y la duración del tratamiento.

La edad gestacional del feto es un factor importante para determinar la posibilidad de efectos nocivos del fármaco en él. El feto tiene un riesgo mayor de sufrir defectos del desarrollo inducidos por fármacos durante el primer trimestre del embarazo. Durante este período, el feto sufre una proliferación celular rápida. El esqueleto, los músculos, las extremidades y los órganos viscerales se desarrollan a su velocidad más rápida. La autoadministración de tratamientos para enfermedades leves se desaconseja encarecidamente durante cualquier momento del embarazo, pero en especial durante el primer trimestre. La edad gestacional también es

importante para determinar cuándo el fármaco puede atravesar la placenta con mayor facilidad hacia el feto. Durante el último trimestre, llega al feto el porcentaje máximo del fármaco absorbido por la madre.

Los factores maternos también son importantes para determinar los efectos del fármaco en el feto. Cualquier cambio de la fisiología de la madre puede afectar a la cantidad de fármaco a la que puede estar expuesto el feto. Las funciones renal y hepática de la madre afectan al metabolismo y la excreción del fármaco. El deterioro de la función renal o hepática puede hacer que las concentraciones del fármaco sean mayores o la exposición al fármaco sea más prolongada y, por tanto, aumenta la transferencia fetal. El genotipo materno también afecta a la manera en que se metabolizan algunos fármacos (farmacogenómica). La ausencia de algunos sistemas enzimáticos puede provocar efectos adversos en el feto cuando la madre está expuesta a un fármaco que normalmente se metaboliza mediante una enzima en particular.

Aunque la exposición del feto a los fármacos es más perjudicial durante el primer trimestre, la transferencia de fármacos hacia el feto es más probable durante el último trimestre, donde aumentan el flujo sanguíneo hacia el feto, la superficie fetal y la cantidad de fármaco libre en la circulación materna.

Es importante usar los fármacos con prudencia durante el embarazo, si bien hay algunas situaciones que exigen su uso. Sin tratamiento farmacológico, afecciones maternas como la hipertensión, la epilepsia, la diabetes o una infección podrían poner en peligro gravemente tanto a la madre como al feto y el peligro potencial supera con mucho los riesgos de un tratamiento farmacológico adecuado.

La FDA clasifica los fármacos según la seguridad de su uso durante el embarazo. Este sistema se basa principalmente en estudios con animales y en algunos estudios en seres humanos. Esto se debe en parte a los dilemas éticos que rodean el estudio de los posibles efectos adversos en el feto. Tradicionalmente, el índice de riesgo potencial de los fármacos para el feto más utilizado ha sido el sistema de clasificación de seguridad en el embarazo de la FDA. Las

cinco categorías de salud se describen en la [tabla 3.1](#). La FDA exige ahora una nueva ficha técnica en el embarazo que debe ser incluida en los prospectos de los nuevos fármacos aprobados y permitirá que los medicamentos que se comercializan actualmente se vayan actualizando gradualmente. Se espera que esos nuevos cambios no entren plenamente en vigor durante varios años. Es probable que los estudiantes se encuentren ambas categorías, las antiguas (A a X) y las nuevas, a lo largo de su carrera. La nueva regla exige usar tres subsecciones en la información de prescripción tituladas: «Embarazo», «Lactancia» y «Mujeres y hombres con capacidad reproductiva». En esas subsecciones se incluirá un resumen de los riesgos de usar un fármaco durante el embarazo y la lactancia, así como los datos que apoyan el resumen y la información que ayudará a los profesionales sanitarios a tomar decisiones de prescripción. En la sección «Embarazo» se incluirá información sobre la posología y los riesgos potenciales para el feto en desarrollo. En la sección «Lactancia» se aportará información sobre la lactancia, como la cantidad de fármaco que hay en la leche materna y el efecto potencial en el niño. Y en la sección «Mujeres y hombres con capacidad reproductiva» se incluirá la información sobre los anticonceptivos, la prueba de embarazo y la infertilidad. Como no todos los fármacos del mercado tendrán la nueva información, en este libro se seguirán usando las categorías de letras y se remite al lector a consultar la información más reciente en los prospectos de cada fármaco.

Tabla 3.1**Embarazo, lactancia y reproducción**

Categoría	Descripción
Categoría A	Los estudios indican que no existe riesgo para el feto humano
Categoría B	Los estudios indican que no existe riesgo para el feto animal; no hay información sobre fetos humanos
Categoría C	Efectos adversos descritos en el feto animal; no hay información sobre fetos humanos
Categoría D	Se ha descrito un posible riesgo fetal en humanos. Sin embargo, en casos seleccionados, la consideración de los posibles beneficios frente al riesgo puede justificar el uso de estos fármacos en mujeres embarazadas
Categoría X	Se han descrito anomalías fetales y hay evidencias positivas de riesgo fetal en humanos por estudios en animales o en seres humanos. Estos fármacos no deben utilizarse en mujeres embarazadas
Nuevas normas de la FDA, vigentes a partir de junio de 2015, para los nuevos fármacos aprobados: se permite que los fármacos actualmente en el mercado se incluyan progresivamente. Esta información reemplazará las categorías A a X. No todos los fármacos tienen que incorporarse a la nueva información y en este texto se continuará haciendo uso de las letras. Se remite al estudiante a la consulta de los prospectos de cada fármaco para obtener la información más reciente	Tres subsecciones detalladas: «Embarazo», «Lactancia» y «Mujeres y hombres con capacidad reproductiva»

FDA, Food and Drug Administration de EE. UU.

Tratamiento farmacológico durante la lactancia

Los lactantes corren el riesgo de exponerse a los fármacos que consume la madre. Una amplia variedad de fármacos cruza con facilidad desde la circulación de la madre hasta la leche materna y, después, al lactante. Las propiedades del fármaco, similares a las comentadas en el apartado precedente, incluyen la exposición de los lactantes a los fármacos a través de la lactancia. Las principales características del fármaco que aumentan la probabilidad de su transferencia mediante la lactancia son la liposolubilidad, un peso molecular bajo y la concentración alta.

Por fortuna, la leche materna no es la vía principal de excreción de fármacos de la madre. Normalmente, las concentraciones del fármaco en la leche materna son más bajas que en la circulación materna. La exposición real depende principalmente del volumen de leche consumida. La decisión final sobre una madre lactando que toma un fármaco en particular depende de la relación riesgo-beneficio. Los riesgos de la transferencia del fármaco al lactante en relación con los beneficios de continuar con la lactancia y los beneficios terapéuticos para la madre deben valorarse caso a caso.

Consideraciones en neonatos y pacientes pediátricos

Los **pacientes pediátricos** se definen según su edad. Un *recién nacido* se define como aquel entre el nacimiento y 1 mes de edad. Un *lactante* tiene entre 1 y 12 meses y un *niño* tiene entre 1 y 12 años. En la [tabla 3.2](#) se muestran los intervalos de edad que corresponden a los distintos términos aplicados a los pacientes pediátricos.

Tabla 3.2

Clasificación de pacientes jóvenes

Intervalo de edad	Clasificación
Menor de 38 semanas de gestación	Lactante prematuro o pretérmino
Menor de 1 mes	Recién nacido o lactante recién nacido
De 1 mes a 1 año	Lactante
De 1 a 12 años	Niño

NOTA: el significado del término *pediátrico* puede variar con cada fármaco y cada situación clínica. A menudo, la edad máxima para un paciente pediátrico puede ser de 16 años. Consulte la información posológica específica en las normas del fabricante.

Fisiología y farmacocinética

Los fármacos actúan en los pacientes pediátricos de manera muy diferente a como lo hacen en los adultos, principalmente por la inmadurez de sus órganos vitales. Las estructuras anatómicas y los sistemas y funciones fisiológicos aún están en desarrollo tanto en los recién nacidos como en los pacientes pediátricos mayores. En el cuadro «Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes pediátricos» de esta página, se incluyen los factores fisiológicos que alteran las propiedades farmacocinéticas de los fármacos en los pacientes jóvenes.

Farmacodinamia

Las acciones de un fármaco (o su farmacodinamia) están alteradas en los pacientes jóvenes, y la madurez de algunos órganos determina cómo actúan los fármacos en el cuerpo. Algunos fármacos pueden ser más tóxicos, mientras que otros no lo son tanto. La sensibilidad de los sitios del receptor también varía con la edad; por tanto, se necesitarán posologías más altas o más bajas en función de cada fármaco. Además, los tejidos en rápido desarrollo pueden ser más sensibles a algunos fármacos y, por tanto, necesitarán posologías menores. Algunos fármacos están contraindicados durante los años de crecimiento. Por ejemplo, la tetraciclina puede cambiar de manera permanente el color de los dientes de un joven, los corticoesteroides pueden detener el crecimiento cuando se administran por vía sistémica (pero no cuando se administran a través de inhaladores para el asma, por ejemplo) y las quinolonas dañan el cartílago.



Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes pediátricos **QSEN**

Cambios en la farmacocinética en el recién nacido y el paciente pediátrico

Absorción

- El pH gástrico es menos ácido porque las células que producen ácido en el estómago son inmaduras hasta aproximadamente la edad de 1 o 2 años.
- El vaciamiento gástrico es más lento porque el peristaltismo es lento o irregular.
- La eliminación de primer paso en el hígado está reducida por la inmadurez de este órgano y la menor concentración de las enzimas microsomales.
- La absorción intramuscular es más rápida e irregular.

Distribución

- El agua corporal total es del 70 al 80% en los lactantes a término, del 85% en los recién nacidos prematuros y del 64% en niños de 1 a 12 años.
- El contenido de grasa es menor en los jóvenes debido al mayor contenido de agua corporal total.
- La unión a proteínas está disminuida porque la producción de proteínas está disminuida en el hígado inmaduro.
- Entran más fármacos en el cerebro porque la barrera hematoencefálica es inmadura.

Metabolismo

- Las concentraciones de enzimas microsomales están disminuidas porque el hígado inmaduro aún no ha empezado a producir suficientes.
- Los niños mayores tienen un metabolismo mayor y necesitan dosis más altas una vez que ha empezado la producción de enzimas hepáticas.
- Muchas variables afectan al metabolismo de los lactantes prematuros, los lactantes a término y los niños, incluidos el estado de producción de enzimas hepáticas, las diferencias genéticas y las sustancias a las cuales estuvo expuesta la madre durante el embarazo.

Excreción

- El filtrado glomerular y la secreción y la reabsorción tubulares están disminuidos en los pacientes jóvenes por la inmadurez renal.
- La perfusión renal puede estar disminuida y, como consecuencia, la función renal, la capacidad de concentración y la excreción de fármacos están reducidas.

Cálculo de la dosis en pacientes pediátricos

La mayoría de los fármacos no han sido investigados suficientemente para asegurar su seguridad y efectividad en niños. A pesar de ello, hay muchas referencias posológicas pediátricas excelentes. Como los pacientes pediátricos (en especial, los lactantes prematuros y los recién nacidos a término) tienen cuerpos pequeños y órganos inmaduros, son muy sensibles a las interacciones farmacológicas, la toxicidad y las respuestas atípicas a los fármacos. Los pacientes pediátricos necesitan cálculos posológicos diferentes de los de los adultos. Las características de los pacientes pediátricos que afectan significativamente a la posología son las siguientes:

- La piel es más fina y permeable.
- El estómago no tiene ácido para matar a las bacterias.
- Los pulmones tienen barreras mucosas más débiles.
- La temperatura corporal no está bien regulada y la deshidratación se desarrolla con facilidad.
- El hígado y los riñones son inmaduros y, por tanto, el metabolismo y la excreción de los fármacos están alterados.

A lo largo de los años se han usado muchas fórmulas para calcular la posología pediátrica. El cálculo de la dosis en función del peso corporal es el método más utilizado hoy día. La mayoría de las referencias sobre fármacos recomienda dosis basadas en miligramos por kilogramo de peso corporal. Para calcular la posología pediátrica, se necesita la siguiente información:

- Orden del fármaco (como se ha comentado anteriormente).
- Peso del paciente pediátrico en kilogramos.
- Posología pediátrica según el fabricante o las normas del formulario para el fármaco.
- Información sobre las formas posológicas disponibles.

Cuando se use alguno de los métodos anteriores, debe hacerse lo siguiente para garantizar que la dosis pediátrica es la correcta:

- Determine el peso del paciente pediátrico en kilogramos.

- Utilice una referencia del fármaco actual para determinar el intervalo posológico habitual por 24 h en miligramos (mg) por kilogramo (kg). Cabe resaltar que algunos fármacos se presentan en mg/kg por dosis.
- Determine los parámetros de la dosis, multiplicando el peso por las dosis diarias mínima y máxima del fármaco (intervalo seguro).
- Determine la cantidad total del fármaco que se debe administrar por dosis y por día.
- Compare la dosis del fármaco prescrita con el intervalo seguro calculado.
- Si la posología del fármaco plantea dudas o si está fuera del intervalo de seguridad, póngase en contacto con el profesional sanitario o prescriptor de inmediato, y no administre el fármaco.

Tenga mucho cuidado y verifique que se informa al prescriptor del peso correcto. Cuando se calculan las posologías pediátricas, siempre hay que tomar en consideración el factor de la madurez de los órganos, además de la edad y el peso. La probabilidad de una administración segura y eficaz del fármaco aumenta cuando se valoran todos estos factores del desarrollo físico y las dosis se calculan correctamente. Los aspectos del desarrollo emocional también forman parte del proceso de toma de decisiones en el tratamiento farmacológico de los pacientes pediátricos (v. cuadro «Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes pediátricos», en esta página).



Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes pediátricos

Consideraciones relacionadas con la edad sobre la seguridad de la administración de medicamentos desde la lactancia hasta la adolescencia

Intervenciones generales

- Acuda siempre preparado para el procedimiento (p. ej., prepare las inyecciones con agujas con filtro para las ampollas, agujas de punta roma para los viales y agujas de calibre y longitud adecuados, y reúna todo el equipo necesario).
- Pregunte al progenitor o al niño (si su edad lo permite) si el progenitor se quedará para el procedimiento (en caso de administración a pacientes ingresados).
- Valore los métodos de confort adecuados antes y después de administrar el fármaco.

Lactantes

- Realice el procedimiento (p. ej., la inyección) con presteza y de manera segura mientras mantiene una posición segura e inocua para el lactante (p. ej., mientras el progenitor sujeta, acuna, acaricia o consuela al bebé).
- Permita las medidas de consuelo propias de la edad (p. ej., uso del chupete, dedos en la boca o movimientos).

Niños pequeños

- Dé una explicación breve y concreta del procedimiento, pero con expectativas realistas sobre aquello que el niño va a comprender en realidad de la información. Los padres, cuidadores o tutores legales tienen que formar parte del proceso. Sujete al niño de manera segura mientras administra el medicamento.
- Acepte la conducta agresiva como una respuesta sana, pero solo dentro de los límites razonables.
- Proporcione medidas de confort de inmediato después del procedimiento (p. ej., toque o coja al niño).
- Ayude al niño a comprender el tratamiento y sus sentimientos, utilizando el juego con marionetas, peluches o equipo hospitalario, como jeringas vacías sin agujas.

- Deje que el niño exprese maneras saludables de liberar la agresividad, como el juego supervisado adecuado a su edad.

Preescolares

- Dé una explicación breve y concreta del procedimiento a nivel del paciente y en presencia del progenitor o cuidador.
- Proporcione medidas de confort después del procedimiento (p. ej., toque o coja al niño).
- Identifique y acepte respuestas agresivas y proporcione vías de escape adecuadas a la edad.
- Utilice el pensamiento mágico (p. ej., pomadas o «medicamentos especiales» para hacer que la molestia desaparezca).
- Tenga presente que el papel del progenitor para hacer que el niño esté cómodo y comprenda la situación es muy importante.

Niños en edad escolar

- Explique el procedimiento, permitiendo un cierto control sobre el cuerpo y la situación.
- Proporcione medidas de confort.
- Explore los sentimientos y los conceptos utilizando el juego terapéutico, puede utilizar el arte para facilitar la expresión del miedo del paciente. Utilice libros adecuados para la edad. También puede ser útil un equipo hospitalario realista.
- Establezca los límites del comportamiento adecuados para la edad (p. ej., está bien llorar o gritar, pero no morder).
- Proporcione actividades adecuadas a la edad para liberar la agresividad y el enfado.
- Aproveche la ocasión para enseñar la relación entre recibir un medicamento y la estructura y la función del cuerpo (p. ej., qué es una convulsión y cómo el medicamento la previene).

- Presente el cuadro completo (p. ej., es necesario tomar medicamentos, relajación con respiraciones profundas o el medicamento ayudará a prevenir el dolor).

Adolescentes

- Prepare al paciente con antelación para el procedimiento, pero sin tácticas que le asusten.
- Deje que se exprese de manera que no le avergüence, por ejemplo, dando tiempo al adolescente a solas después del procedimiento (p. ej., cuando la convulsión esté controlada) y dejándole comentar sus sentimientos.
- Explore con el adolescente los conceptos del yo, la hospitalización y la enfermedad en ese momento, y corrija las ideas equivocadas.
- Aliente la autoexpresión, la individualidad y los autocuidados.
- Aliente la participación en los procedimientos cuando proceda.

Hockenberry, M., & Wilson, D. (2016). *Wong's nursing care of infants and children* (10th ed.). St. Louis: Elsevier Mosby; and The Safer Health Care for Kids Program. Disponible en www.aap.org/saferhealthcare. Último acceso: 30 de abril de 2015.

Consideraciones para adultos mayores

Como consecuencia del deterioro de la función orgánica que se produce con la edad, los adultos mayores manejan los fármacos de una manera fisiológicamente diferente que los más jóvenes. El tratamiento farmacológico del adulto mayor tiene más probabilidades de provocar efectos adversos y toxicidad. En este manual, se utiliza el término *adulto mayor* en lugar de *tercera edad* o *anciano*, si bien esos términos son sinónimos. El **adulto mayor** se define como una persona que tiene 65 años o más. Este segmento de la población está creciendo a un ritmo espectacular (v. cuadro «Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes de edad avanzada», en esta página). A comienzos del siglo xx, los adultos mayores suponían apenas el 4% de la población total. En ese momento, fallecían más personas por infecciones que por enfermedades crónicas como cardiopatías, cáncer y diabetes. La capacidad de prolongar la vida ha mejorado a medida que ha avanzado la tecnología médica y sanitaria. Como resultado, la población de adultos mayores está en aumento. Actualmente, los pacientes mayores de 65 años representan el 15% de la población. La esperanza de vida es de 86,6 años para las mujeres y de 84,3 años para los hombres y se calcula que el 21,7% de la población tendrá 65 años o más en 2040. Cabe esperar que la tendencia continúe ante el desarrollo de nuevos métodos de prevención y tratamiento de las enfermedades.



Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes de edad avanzada

Porcentaje de población mayor de 65 años

Año	Porcentaje de mayores de 65 años
1900	4
2000	12
2040	21,7

Aspectos del uso clínico de fármacos en el adulto mayor

La población de adultos mayores consume una proporción mayor de medicamentos que el resto de los grupos de población. En una encuesta reciente de personas de 62 a 85 años, se demostró que el 87% utilizaba al menos un medicamento de prescripción, el 36% utilizaba cinco o más medicamentos y el 38% usaba medicamentos de venta sin receta (Qato, Wilder, Schumm et al., 2016). Tomar varios medicamentos y el uso de fármacos de venta sin receta aumenta el riesgo de interacciones farmacológicas. Los fármacos más prescritos a los adultos mayores son antihipertensivos, β -bloqueadores, diuréticos, insulina y suplementos de potasio. Los fármacos de venta sin receta más utilizados son analgésicos, laxantes y antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Los adultos mayores, en especial, los pertenecientes a determinados grupos étnicos, utilizan remedios caseros de composición desconocida, con los que no están familiarizados los profesionales sanitarios que los atienden.

Los adultos mayores no solo consumen una proporción mayor de medicamentos de venta con o sin receta, sino que además normalmente toman varios medicamentos cada día. Motivos para usar varios medicamentos son la mayor prevalencia de enfermedades crónicas y la existencia de muchas opciones farmacológicas para su tratamiento. Las pautas medicamentosas más complicadas predisponen a los adultos mayores a cometer ellos mismos error de medicación, en particular si tienen disminución de la agudeza visual y de la destreza manual. Estos defectos sensoriales y motores son particularmente problemáticos si el adulto mayor divide él mismo sus comprimidos. La práctica de partir las pastillas se debe habitualmente a motivos económicos, porque los comprimidos de concentración más baja y más alta tienen a menudo un coste similar. Además, algunas compañías de seguros exigen que se partan las pastillas por este mismo motivo. Otros factores que pueden contribuir a los errores de medicación son la ausencia de una formación adecuada y los problemas de comprensión de las pautas farmacológicas, además de usar varios prescriptores y farmacias. En

esta era de especialización médica, los pacientes pueden visitar a varios prescriptores para sus muchas enfermedades. Como consecuencia, es muy importante que el paciente acuda solo a una farmacia que pueda vigilar las interacciones farmacológicas y la duplicación de tratamientos.

Los adultos mayores son hospitalizados con frecuencia debido a las reacciones adversas a medicamentos (RAM). Muchas personas utilizan medicinas complementarias y alternativas como remedios de herbolario y suplementos dietéticos, que pueden interactuar con los fármacos de prescripción. El uso simultáneo de muchos medicamentos se denomina **polifarmacia**. A medida que aumenta el número de medicamentos que toma una persona, también aumenta el riesgo de interacciones medicamentosas y RAM.

Algunos fármacos se administran específicamente para contrarrestar los efectos adversos de otros fármacos (p. ej., un suplemento de potasio para contrarrestar la pérdida de potasio causada por algunos diuréticos). Este procedimiento se conoce como *cascada de prescripción*. En ocasiones, es difícil distinguir los efectos adversos de un fármaco de los síntomas de la enfermedad. Aunque la prescripción sea adecuada, también aumenta la posibilidad potencial de reacciones adversas (incluidos las interacciones farmacológicas, la hospitalización o la prolongación de la estancia hospitalaria, la fractura de cadera secundaria a caídas inducidas por fármacos, el riesgo de adicción, la anorexia, la confusión, la retención urinaria y el cansancio). Ser consciente de la polifarmacia y tomar las medidas adecuadas para reducirla siempre que sea posible, disminuyendo el número o la dosis de los fármacos, puede reducir significativamente la incidencia de resultados adversos. La dosis adecuada de los fármacos para adultos mayores puede llegar a ser de la mitad o dos tercios de la dosis estándar del adulto. Como regla general, la posología del adulto mayor debe seguir la regla «empieza baja y va despacio», lo que significa que se comienza con la dosis más baja posible (a menudo, menor que la dosis de un adulto medio) y se aumenta lentamente, en función de la respuesta del paciente.

Otro aspecto importante es el incumplimiento, o la falta de adherencia, de las pautas prescritas. Se describe que hay falta de

adherencia en cerca del 55% de los adultos mayores y se asocia a tasas mayores de hospitalización. Algunos pacientes desean cumplir la pauta terapéutica, pero, en verdad, no pueden costearse el medicamento. Los pacientes que están en esta situación deben derivarse a los servicios sociales o a su médico prescriptor. Muchas compañías farmacéuticas ofrecen ayudas a los pacientes para los medicamentos caros.

Cambios fisiológicos

Los cambios fisiológicos que se asocian al envejecimiento afectan a la acción de muchos fármacos. A medida que el cuerpo envejece, se va deteriorando lentamente la funcionalidad de varios órganos y sistemas. En su conjunto, los cambios fisiológicos asociados al proceso del envejecimiento tienen un efecto importante sobre la acción y la eliminación de los fármacos. En la [tabla 3.3](#) se mencionan algunos de los órganos y sistemas más afectados por el proceso de envejecimiento.

Tabla 3.3

Cambios fisiológicos en el paciente adulto mayor

Sistema	Cambio fisiológico
Cardiovascular	↓ Gasto cardíaco = ↓ absorción y distribución
	↓ Flujo sanguíneo = ↓ absorción y distribución
Digestivo	↑ pH (secreciones gástricas alcalinas) = absorción alterada
	↓ Peristaltismo = evacuación gástrica retardada
Hepático	↓ Producción de enzimas = ↓ metabolismo
	↓ Flujo sanguíneo = ↓ metabolismo
Renal	↓ Flujo sanguíneo = ↓ excreción
	↓ Función = ↓ excreción
	↓ Tasa de filtración glomerular = ↓ excreción

La sensibilidad del adulto mayor a muchos fármacos hace necesarios una vigilancia estricta y ajustes posológicos. Los criterios que rigen la posología en los adultos mayores tienen que incluir el peso corporal y la función orgánica, en particular, las funciones hepática, renal, cardiovascular y del sistema nervioso central

(similares a los criterios aplicados en pacientes pediátricos). Con el envejecimiento, se aprecia un descenso general del peso corporal.

Los cambios producidos en los receptores moleculares de fármacos en el cuerpo hacen que el paciente sea más o menos sensible a ciertos medicamentos. Por ejemplo, es frecuente que los adultos mayores sean más sensibles a los depresores del sistema nervioso central (como los ansiolíticos o los antidepresivos tricíclicos) porque disminuyen la integridad de la barrera hematoencefálica.

Por otro lado, es importante vigilar los resultados de los análisis clínicos, ya que permiten calibrar la función orgánica. Desde el punto de vista del metabolismo y la eliminación de fármacos, los órganos más importantes son el hígado y los riñones. La función renal se valora midiendo la creatinina sérica y el nitrógeno ureico en sangre. La creatinina es un producto de degradación del metabolismo muscular. Pero la masa muscular disminuye con la edad, de manera que la creatinina sérica puede ser un índice engañoso de la función renal. Por ejemplo, una mujer mayor frágil puede tener una creatinina sérica menor de lo normal, lo cual puede llevar a pensar erróneamente que su función renal es normal. Pero, en realidad, esta paciente tiene muy poca masa muscular, así que no puede producir creatinina. El médico experimentado sabe que la función renal disminuye con la edad y que este valor por sí solo no permite estimar con precisión la función renal. La manera más precisa de determinar el aclaramiento de creatinina consiste en recoger la orina de 24 h, si bien es un procedimiento un tanto complejo y no se utiliza muy a menudo. Por fortuna, hay varias ecuaciones que permiten a farmacéuticos y prescriptores evaluar de manera precisa la función renal. La frecuencia con que se estudie esta función depende del grado de disfunción renal y del tipo de medicamentos que se prescriban o utilicen.

La función hepática se valora analizando las enzimas hepáticas en sangre, como la aspartato aminotransferasa (AST) y la alanina aminotransferasa (ALT). Estos resultados ayudan a valorar la capacidad de metabolizar y eliminar medicamentos y permiten anticipar el riesgo de toxicidad o de acumulación de fármacos. Las

valoraciones analíticas tienen que llevarse a cabo al menos anualmente, tanto para hacer un seguimiento de salud preventivo como para detectar posibles efectos tóxicos del tratamiento farmacológico y tienen que solicitarse con mayor frecuencia (p. ej., cada 1, 3 o 6 meses) en aquellos casos que necesitan pautas farmacológicas de riesgo más alto.

Farmacocinética

Las fases farmacocinéticas de absorción, distribución, metabolismo y excreción (v. [capítulo 2](#)) pueden ser diferentes en el adulto mayor y en el adulto más joven. Ser consciente de esas diferencias asegura que la administración y el seguimiento de los fármacos son los adecuados. En el cuadro «Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes de edad avanzada» de esta página, se mencionan las cuatro fases de la farmacocinética y se resume cómo se alteran durante el proceso de envejecimiento.



Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes de edad avanzada

Cambios farmacocinéticos

Absorción

- El pH gástrico es menos ácido debido a la reducción gradual de la producción de ácido clorhídrico en el estómago.
- El vaciamiento gástrico es más lento debido al deterioro del tono muscular liso y de la actividad motora.
- El movimiento a lo largo del tubo digestivo es más lento debido al deterioro del tono muscular liso y de la actividad motora.
- El flujo sanguíneo hacia el tubo digestivo está reducido en un 40-50% debido a la disminución del gasto cardíaco y de la perfusión.
- La superficie de absorción está disminuida debido a que las vellosidades se decapitan y aplanan con el envejecimiento.

Distribución

- En los adultos de 40 a 60 años, el agua corporal total es del 55% en hombres y del 47% en mujeres. En personas mayores de 60 años, es del 52 y el 46%, respectivamente.
- El descenso del agua corporal total disminuye a su vez la distribución de algunos fármacos, como los antibióticos, aumentando el riesgo de toxicidad debido a las concentraciones más altas del fármaco en el torrente sanguíneo.
- El contenido de grasa aumenta porque disminuye la masa magra corporal.
- Los sitios de unión a proteínas (albúmina) son menos abundantes porque disminuye la producción de proteínas en un hígado envejecido, y también se reduce la captación de proteínas, con lo cual aumenta la cantidad de fármaco libre.

Metabolismo

- Las concentraciones de enzimas microsomales están disminuidas porque se reduce la capacidad de un hígado envejecido de producirlas.
- El flujo sanguíneo hepático se reduce aproximadamente en un 1,5% cada año después de los 25 años, con lo cual disminuye el metabolismo de ese órgano.
- La disminución del metabolismo aumenta la posibilidad de toxicidad por fármacos.

Excreción

- El filtrado glomerular está disminuido en un 40-50%, principalmente porque disminuye el flujo sanguíneo.
- Disminuye el número de nefronas intactas.
- La eficiencia de la eliminación de fármacos es menor porque disminuye la excreción.

- El aclaramiento de creatinina es un indicador importante de la función renal y, en consecuencia, si está disminuido es necesario que el prescriptor ajuste la posología de los fármacos.

Absorción

La absorción se altera por muchos mecanismos en las personas mayores. La edad avanzada hace que disminuya la absorción tanto de nutrientes de la dieta como de los fármacos. Varios cambios fisiológicos explican esta reducción de la absorción. La capacidad del estómago de producir ácido clorhídrico disminuye gradualmente en los adultos mayores, con la consiguiente disminución de la acidez gástrica y la posible alteración de la absorción de algunos fármacos. Además, la combinación de la disminución del gasto cardíaco y el avance de la aterosclerosis causa una reducción general del flujo sanguíneo hacia los órganos principales, incluido el estómago. A los 65 años, el flujo hacia el tubo digestivo se ha reducido aproximadamente en un 50%. La absorción, ya sea de nutrientes o de fármacos, depende de que el aporte de sangre hacia el estómago y el intestino sea el correcto. La superficie de absorción del tubo digestivo de un adulto mayor está disminuida, lo que disminuye aún más la absorción de fármacos.

La motilidad digestiva es importante para extraer las sustancias del estómago y también para que se desplacen a lo largo del tubo digestivo. El tono muscular y la actividad motora del tubo digestivo están disminuidos en los adultos mayores. Esta disminución puede desembocar en estreñimiento, para el cual los adultos mayores toman laxantes que, a su vez, pueden acelerar la motilidad digestiva lo suficiente como para reducir la absorción de fármacos.

Distribución

La distribución de medicamentos por el cuerpo también es diferente en los adultos mayores. El agua corporal total se reduce gradualmente con el envejecimiento. En consecuencia, las concentraciones de fármacos muy hidrosolubles (hidrofílicos)

pueden ser mayores en ellos porque hay menos agua corporal en la que se puedan diluir los fármacos. La composición del cuerpo también cambia con la edad, la masa magra muscular disminuye y la grasa aumenta. Tanto en hombres como en mujeres se produce una reducción del 20% de la masa muscular entre los 25 y los 65 años, con el incremento correspondiente del 20% de la grasa corporal. Los fármacos liposolubles o lipofílicos, como los hipnóticos y los sedantes, se distribuyen principalmente hacia los tejidos grasos y, por tanto, se pueden prolongar sus acciones o su toxicidad.

Los adultos mayores pueden tener concentraciones disminuidas de proteínas, debido en gran parte a la reducción de la función hepática. La reducción de la ingesta alimentaria o la deficiente absorción de proteínas en el tubo digestivo son causa de deficiencias nutricionales y del descenso de las proteínas sanguíneas. Sea cual sea la causa, el resultado es un menor número de sitios de unión a proteínas para los fármacos con elevada unión a estas. Como consecuencia, aumentan en sangre las concentraciones del fármaco no ligado (activo). Recuerde que solo los fármacos no unidos a proteínas son activos, por lo tanto, pueden potenciarse los efectos de los fármacos de elevada unión a proteínas si su posología no se ajusta para adaptarse a la disminución de las concentraciones séricas de albúmina. Algunos fármacos con elevada unión a proteínas son la warfarina y la fenitoína.

Metabolismo

El metabolismo disminuye con la edad avanzada. La transformación de fármacos activos en metabolitos inactivos se realiza principalmente en el hígado. Este pierde masa con la edad y también pierde lentamente su capacidad de metabolizar los fármacos con eficiencia como consecuencia de la producción disminuida de las enzimas microsomales (citocromo P-450). Asimismo, el flujo sanguíneo hacia el hígado disminuye como consecuencia de la reducción del gasto cardíaco y de la aterosclerosis. Después de los 25 años se produce una reducción del flujo sanguíneo hepático del 1,5% por año. Todos estos factores contribuyen a prolongar la

semivida de muchos fármacos (p. ej., la warfarina), lo cual podría causar su acumulación si sus concentraciones séricas no se monitorizan estrechamente.

Excreción

La función renal disminuye en las dos terceras partes de los adultos mayores. La reducción del filtrado glomerular del 40 al 50% combinada con la reducción del gasto cardíaco disminuye la perfusión renal, con el consecuente retraso de la excreción del fármaco y, por tanto, su acumulación. Este efecto es particularmente cierto con fármacos que tienen un índice terapéutico bajo, como la digoxina. La función renal debe vigilarse con frecuencia. Los ajustes adecuados de la dosis y los intervalos tienen que determinarse a partir de los resultados de los estudios funcionales renales y hepáticos, así como de la presencia de concentraciones terapéuticas del fármaco en suero. Si se sabe que las funciones renal y hepática están disminuidas, la posología debe ajustarse para evitar o minimizar la acumulación y toxicidad del fármaco.

Medicamentos problemáticos para el adulto mayor

Algunas clases de fármacos tienen más probabilidades de causar problemas en los adultos mayores debido a las muchas alteraciones fisiológicas y los cambios farmacocinéticos que ya se han comentado. En la [tabla 3.4](#) se incluyen algunos de los medicamentos más frecuentes que causan problemas. Distintas organizaciones profesionales, como la American Nurses Association, así como varias fuentes de autoridad, han identificado algunos fármacos que se deben evitar en el adulto mayor. Desde los años noventa se ha usado una herramienta muy eficaz, los criterios de Beers, para identificar fármacos cuya prescripción no sea adecuada, que sean ineficaces o que causen reacciones adversas en los adultos mayores (v. cuadro «Práctica basada en la evidencia»). Los criterios de Beers, actualizados nuevamente en 2015, son muy útiles y ayudan a

establecer situaciones asociadas a riesgos en adultos mayores, así como los fármacos que pueden ser problemáticos.

Tabla 3.4**Medicamentos y afecciones que requieren consideraciones especiales en el paciente adulto mayor**

Medicación	Complicaciones frecuentes
Analgésicos opioides	Confusión, estreñimiento, retención urinaria, náuseas, vómitos, depresión respiratoria, caídas
Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)	Edema, náuseas, ulceración gástrica, hemorragia, toxicidad renal
Anticoagulantes (heparina, warfarina)	Episodios hemorrágicos mayores y menores, muchas interacciones medicamentosas, interacciones dietéticas
Anticolinérgicos	Visión borrosa, boca seca, estreñimiento, confusión, retención urinaria, taquicardia
Antidepresivos	Sedación, efectos adversos anticolinérgicos importantes (v. arriba)
Antihipertensivos	Náuseas, hipotensión, diarrea, bradicardia, insuficiencia cardíaca, impotencia
Glucósidos cardíacos (p. ej., digoxina)	Trastornos visuales, náuseas, diarrea, arritmias, alucinaciones, disminución del apetito, pérdida de peso
Depresores del sistema nervioso central (SNC) (relajantes musculares u opioides)	Sedación, debilidad, boca seca, confusión, retención urinaria, ataxia
Sedantes e hipnóticos	Confusión, sedación diurna, ataxia, letargo, mayor riesgo de caídas
Diuréticos tiazídicos	Desequilibrio electrolítico, erupciones cutáneas, cansancio, calambres en las piernas, deshidratación
Afección	Fármacos que requieren especial atención y seguimiento
Enfermedad de Parkinson	Antipsicóticos, fenotiazinas
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Sedantes o hipnóticos de acción prolongada, narcóticos, β -bloqueadores
Estreñimiento crónico	Antagonistas de los canales de calcio, antidepresivos tricíclicos, anticolinérgicos
Insomnio	Descongestivos, broncodilatadores, inhibidores de la monoaminoxidasa
Insuficiencia cardíaca e hipertensión	Sodio, descongestivos, anfetaminas, medicamentos de venta sin receta para el resfriado
Obstrucción de la salida de la vejiga de la orina	Anticolinérgicos, antihistamínicos, descongestivos, antidepresivos

Medicación	Complicaciones frecuentes
Síncope y caídas	Sedantes, hipnóticos, opioides, depresores del SNC, relajantes musculares, antidepresivos, antihipertensivos
Trastornos de la coagulación	AINE, ácido acetilsalicílico, antiagregantes plaquetarios

❖ **Proceso enfermero**

◆ **Valoración**

Antes de administrar un medicamento a un paciente pediátrico, obtenga la historia de salud y la historia de fármacos con ayuda de los padres, un cuidador o un tutor legal. Las siguientes son algunas de las áreas que se deben incluir:

- Edad.
- Preocupaciones sobre la función orgánica relacionadas con la edad.
- Miedos relacionados con la edad.
- Alergias a fármacos y alimentos.
- Valores iniciales de las constantes vitales.
- Hallazgos de la exploración física, de la cabeza a los pies.
- Estatura en centímetros.
- Peso en kilogramos.
- Nivel de crecimiento y desarrollo, y tareas del desarrollo relacionadas.
- Anamnesis médica y farmacológica (incluidas las RAM), medicamentos actuales, formas posológicas relacionadas y vías de administración, así como tolerancia del paciente a las formas o vías de administración.
- Nivel de ansiedad del paciente, sus familiares o el cuidador.
- Uso de medicamentos de venta con o sin receta en el domicilio.
- Método habitual de administración de los medicamentos, por ejemplo, uso de una cuchara calibrada o de una jeringa sin aguja.
- Respuesta habitual a los medicamentos.
- Respuestas motoras y cognitivas, y su adecuación a la edad.
- Recursos disponibles para el paciente y la familia.

Además, verifique y vuelva a verificar las órdenes del prescriptor, ya que no cabe error cuando se administran medicamentos a los pacientes pediátricos (o a ningún paciente en este procedimiento). Sea minucioso al efectuar los cálculos de la posología y compruebe su exactitud varias veces. El cálculo de la posología tiene en cuenta diversas informaciones y variables que pueden afectar a la respuesta del paciente y se recomienda utilizar fórmulas que incluyan el peso corporal (miligramos por kilogramo) (véase el comentario en el apartado sobre farmacología, anteriormente). Además de evaluar al paciente, es necesario valorar el fármaco y la información relacionada, centrándose específicamente en el propósito del fármaco, los intervalos posológicos, las vías de administración, las precauciones y las contraindicaciones. No es correcto limitarse a decir que los pacientes pediátricos son solo «adultos pequeños», ya que cada uno de sus órganos es anatómica y fisiológicamente inmaduro y no funciona a pleno rendimiento. A medida que los pacientes pediátricos crecen, su peso sigue siendo menor; por tanto, es necesario mantener la cautela cuando se administre la medicación. El desarrollo de órganos y sistemas inmaduros influirá en la farmacocinética y, en consecuencia, afectará a la manera en que el paciente pediátrico responde a un fármaco. La función orgánica puede determinarse mediante análisis clínicos. El prescriptor puede solicitar las siguientes pruebas antes de comenzar el tratamiento farmacológico, y también durante y después: estudios funcionales hepáticos y renales, recuento sanguíneo con fórmula y cuantificación de hemoglobina y hematocrito, así como proteínas séricas.

Entre otros, los datos que deben recogerse en la evaluación del adulto mayor son los siguientes:

- Edad.
- Alergias a fármacos y alimentos.
- Hábitos alimentarios.
- Deficiencias sensoriales, visuales, auditivas, cognitivas y motoras.
- Situación económica y posibles limitaciones.

- Listado de todo el personal sanitario que atiende al paciente, incluidos médicos, odontólogos, optometristas y oftalmólogos, podólogos y profesionales de medicinas alternativas, como osteópatas o quiroprácticos, y profesionales de enfermería.
- Historia clínica pasada y presente.
- Listado de medicamentos, pasados y presentes, incluidos los fármacos de venta con o sin receta, los productos de herbolario, los suplementos nutricionales, las vitaminas y los remedios caseros.
- Polifarmacia (uso de más de un medicamento).
- Prácticas de automedicación.
- Resultado de los análisis clínicos, en particular, los relacionados con las funciones renal y hepática.
- Historia de tabaquismo y consumo de alcohol, incidiendo en la cantidad, la frecuencia y los años de uso.
- Situaciones de riesgo relacionadas con el tratamiento farmacológico, identificadas según los criterios de Beers (v. cuadro «Práctica basada en la evidencia», anteriormente).

QSEN Práctica basada en la evidencia

Actualización sobre la aplicación de los criterios de Beers para la prevención de efectos adversos de los fármacos en adultos mayores

Revisión

En 1991, un grupo de expertos liderado por el doctor Mark H. Beers identificó una lista de «medicamentos potencialmente inadecuados» (PIM, por sus siglas en inglés) para personas de 65 años y mayores. Esos criterios pretendían ser utilizados en personas mayores residentes en geriátricos y, posteriormente, se expandieron y revisaron para incluir todos los entornos de la atención geriátrica. El objetivo específico del proyecto era predecir las RAM en este grupo de edad. Los criterios de Beers se actualizaron en 1997 y 2002, y aportan una relación de fármacos y clases de fármacos que deben

evitarse en los adultos mayores. También se identificaron estados morbosos que se consideraban contraindicaciones para algunos fármacos. En 2005 se realizó una investigación para confirmar la relación entre el prescriptor del PIM, definido por los criterios de Beers, y la aparición de una RAM en adultos mayores tratados en consultas ambulatorias. En 2012 se elaboró una lista de medicamentos y se clasificaron en tres categorías: 1) medicamentos potencialmente inadecuados y clases que se deben evitar en adultos mayores; 2) medicamentos potencialmente inadecuados y clases que se deben evitar en adultos mayores con determinadas enfermedades y síndromes, y 3) medicamentos que deben usarse con cautela en adultos mayores. En la actualización de 2015 se expresaron dudas en relación con varias listas de medicamentos, tres fármacos nuevos y dos clases nuevas de fármacos que no estaban incluidas en las actualizaciones precedentes.

Metodología

Los criterios de Beers actualizados en 2015 por la American Geriatrics Society (AGS) reflejaban el gran trabajo realizado por un grupo de 13 expertos geriatras convocados por la AGS. Los métodos de investigación consistieron en búsquedas manuales de estudios e investigaciones publicados y en búsquedas en bases de datos electrónicas. Este grupo buscaba estudios clínicos y estudios de investigación concretos aparecidos desde la publicación en 2012 de los criterios de Beers de la AGS. Los miembros del grupo revisaron los resúmenes y desarrollaron tablas de evidencias que recogieron 342 estudios, entre los que se incluían 60 revisiones sistemáticas y metaanálisis, 49 estudios controlados y aleatorizados, y 233 estudios observacionales y otros tipos de publicaciones. Se utilizó un factor de ponderación para evaluar la calidad y la potencia de la evidencia. Un investigador independiente preparó las tablas de evidencias con un resumen del estudio y una puntuación de la calidad, y se aplicó una valoración del riesgo de sesgo de los artículos. Para puntuar los artículos, se utilizaron varios procedimientos. Tras implantar métodos de investigación muy específicos y realizar una revisión exhaustiva, los miembros del grupo de expertos llegaron a un

consenso para preparar las normas actualizadas, que fueron enviadas a continuación a organizaciones y sociedades relevantes, y subidas al sitio web de la AGS, para recibir comentarios. Todos los comentarios fueron revisados y contestados.

Hallazgos

Tras la actualización de 2015, los criterios de Beers contienen ahora instrucciones por separado sobre 13 combinaciones de medicamentos que deben evitarse, ya que se sabe que causan interacciones farmacológicas nocivas, así como una lista de 20 medicamentos que se consideran problemáticos y que es necesario evitar o cuyas dosis deben ajustarse según la función renal, y nuevos medicamentos y clases de fármacos, como los inhibidores de la bomba de protones, por su asociación a consecuencias importantes para la salud. Entre las recomendaciones, había medicamentos utilizados en adultos mayores que se clasificaron por órganos y sistemas, categoría terapéutica y fármacos, para justificar a continuación el medicamento o clase que se debía identificar como potencialmente inadecuado y exponer una recomendación seguida por la potencia de la evidencia. Esta información está claramente identificada en una tabla contenida en la actualización de 2015 de los criterios de Beers de la AGS.

Aplicación a la práctica enfermera

Estos criterios han mejorado y aportan la actualización tan necesaria sobre los fármacos que deben evitarse o usarse con cautela en los adultos mayores. También hacen que seamos más conscientes del uso de medicamentos inadecuados en este grupo de edad y la información puede integrarse en la historia clínica electrónica. Diversas especialidades se benefician de esta información, como medicina de familia, geriatría, medicina interna y farmacología, y entre los destinatarios que harán uso de los criterios se encuentran los profesionales sanitarios, los hospitales, las organizaciones de gestión sanitaria, los médicos, los farmacéuticos, los organismos de salud pública, los ayudantes médicos, los profesionales de enfermería en general y especializados, y los pacientes de todo el

mundo. Hay que dejar muy claro que la principal ventaja la tienen los pacientes mayores y sus cuidadores, con el resultado de la menor incidencia de problemas y efectos adversos relacionados con los medicamentos, además de la disminución de la morbimortalidad relacionada con su uso. Estos criterios tienen varias limitaciones, como son la infrarrepresentación de los adultos mayores en los estudios farmacológicos y la exclusión de estudios publicados en otros idiomas distintos del inglés. No obstante, el paciente mayor es el que más se beneficiará con la aplicación de estos criterios de Beers y sus versiones futuras. Con el apoyo de la AGS, los criterios seguirán evolucionando con el tiempo y continuarán ayudando a mejorar la salud de los adultos mayores.

Modificado de American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. (2015). American Geriatric Society 2015 updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(11):2227–2246.

Una manera de recoger datos sobre los medicamentos o fármacos que toma el adulto mayor consiste en obtener la información del paciente o su cuidador aplicando la técnica de la bolsa de papel. Se trata de una manera eficaz de identificar los fármacos que toma el paciente, con independencia de su edad, y puede aplicarse junto con la revisión completa de la historia clínica del paciente. Para esta técnica, es necesario que el paciente o su cuidador introduzcan todos los medicamentos utilizados en una bolsa y que lleven esta al profesional sanitario. Todos los medicamentos deben estar en su envase original. A continuación, se crea una lista de medicamentos con los nombres genéricos, posología y vía y frecuencia de administración. Con esta lista, se pueden comparar la lista de medicamentos prescritos y la lista de aquello que el paciente dice tomar en realidad. En el centro sanitario se concilia la medicación, tras evaluar y verificar los medicamentos que toma el paciente (v. [capítulo 5](#)). Además, la opinión del paciente sobre sus problemas médicos aporta una información muy valiosa para desarrollar el plan asistencial. Asimismo, es importante que el profesional de

enfermería sea consciente de que, si bien el adulto mayor puede aportar la información necesaria, algunos pacientes pueden estar confusos o poco informados sobre los medicamentos o su estado de salud. En esos casos, se consultará con una fuente más fiable, como un allegado, un familiar o el cuidador. Los adultos mayores también tienen defectos sensoriales que hacen necesario que el profesional de enfermería hable alto, lento y claramente cuando esté con ellos.

Igual que sucede con pacientes de cualquier edad, es necesario valorar los sistemas de apoyo y la capacidad del adulto mayor de tomar los medicamentos de manera segura. Siempre que sea posible, los profesionales sanitarios y prescriptores tienen que optar primero por abordajes no farmacológicos en el tratamiento, si procede. Otros datos que deben obtenerse son información sobre enfermedades agudas o crónicas, problemas nutricionales, problemas cardíacos, enfermedades respiratorias o trastornos digestivos. La analítica relacionada con los cambios que se producen a lo largo de la vida que se solicita con mayor frecuencia comprende hemoglobina y hematocrito, recuentos con fórmula, nitrógeno ureico en sangre, creatinina en suero y orina, densidad de la orina, electrolitos séricos y proteínas y albúmina.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Alteración de líquidos y nutrientes, menores que las necesidades corporales, en relación con el impacto de la edad y el tratamiento farmacológico, y posibles efectos adversos.
2. Percepción ineficaz en relación con la información sobre los fármacos y sus efectos adversos o sobre cuándo ponerse en contacto con el prescriptor.
3. Alteración de las necesidades de seguridad y riesgo de lesiones, en relación con los efectos adversos de los medicamentos o con el método de administración.
4. Alteración de las necesidades de seguridad y riesgo de lesiones, en relación con reacciones idiosincrásicas a los

fármacos debido a la sensibilidad a fármacos relacionada con la edad.



Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes de edad avanzada

Breve perspectiva de la sexta causa de muerte en EE. UU.: enfermedad de Alzheimer

- La enfermedad de Alzheimer es la sexta causa de muerte en EE. UU. y la quinta causa de muerte en personas mayores de 65 años.
- Cada 66 s, alguien desarrolla la enfermedad de Alzheimer en EE. UU.
- En 2016, se calcula que 5,4 millones de norteamericanos de cualquier edad padecían enfermedad de Alzheimer.
- De esos 5,4 millones, 5,2 millones tenían 65 años o más y en torno a 200.000 tenían menos de 65 años (Alzheimer de inicio temprano).
- Una de cada nueve personas de 65 años o más tiene enfermedad de Alzheimer.
- Uno de cada tres mayores muere por la enfermedad de Alzheimer u otra demencia.
- En 2015, más de 15 millones de cuidadores aportaron 18.100 millones de horas de asistencia no remunerada.
- Los cuidadores familiares gastan más de 5.000 USD al año para atender a una persona con enfermedad de Alzheimer. Para algunas familias esto significa quedarse sin vacaciones, pero para otras posiblemente significa pasar hambre.
- En 2016, la enfermedad de Alzheimer y otras formas de demencia costaron al Estado en torno a 236.000 millones de dólares estadounidenses.
- La enfermedad de Alzheimer mata más que el cáncer de mama y el de próstata combinados.

- Se calcula que, hacia mediados de siglo, una persona desarrollará la enfermedad de Alzheimer cada 33 s en EE. UU.
- En 2050, el número de personas de 64 años y mayores con Alzheimer puede triplicar prácticamente la cifra actual, de 5,2 millones a 13,8 millones, salvo que se produzca un avance médico que prevenga o cure esta enfermedad.
- En las personas de 70 años, se espera que el 61% de los casos de Alzheimer fallezca antes de los 80 años, en comparación con el 30% de las personas que no tienen Alzheimer.
- La enfermedad de Alzheimer es la única entre las 10 primeras causas de muerte en Norteamérica que no se puede prevenir, curar o frenar.
- Hay 10 signos de alarma de la enfermedad de Alzheimer: pérdida de memoria que altera la vida cotidiana, problemas al planificar o resolver problemas, dificultad para completar las tareas con las que se está familiarizado, en el hogar, en el trabajo o en el tiempo libre, confusión con la hora o el lugar, dificultad y problemas para comprender las imágenes visuales y las relaciones espaciales, problemas nuevos con palabras al hablar y escribir, poner las cosas en sitios erróneos y pérdida de la capacidad de volver sobre sus pasos, pérdida o disminución de criterios, retraimiento de actividades laborales o sociales y cambios en el estado de ánimo y la personalidad. Para comparar con los cambios habituales relacionados con la edad, visite www.alz.org.
- En el cerebro de una persona con Alzheimer se encuentran dos estructuras anómalas, las placas y los ovillos, y son los principales sospechosos del daño y la muerte de las células nerviosas.

Tomado de Alzheimer's Association. (2016). Alzheimer's disease facts and figures. Disponible en www.alz.org.

◆ Planificación: identificación de resultados

1. El paciente (el cuidador, los padres o el tutor legal) expresa medidas que mejoran el estado nutricional debido a factores relacionados con la edad y los fármacos y comprende los principales grupos de alimentos, así como los efectos adversos de los fármacos en la nutrición diaria (p. ej., náuseas, vómitos o pérdida del apetito).
2. El paciente (el cuidador, los padres o el tutor legal) expresa la importancia de cumplir con el tratamiento farmacológico prescrito para obtener los efectos terapéuticos previstos (o toma la medicación según lo prescrito, con ayuda), así como los efectos adversos esperados.
3. El paciente se pone en contacto con el prescriptor cuando procede, por ejemplo, cuando se presentan efectos infrecuentes durante el tratamiento farmacológico.
4. El paciente (el cuidador, los padres o el tutor legal) identifica maneras de minimizar las complicaciones, los efectos adversos, las reacciones y el daño a uno mismo que se asocian a la pauta terapéutica farmacológica, como son beber al menos 150-200 ml de agua con cada medicamento oral, rotar los sitios de inyección y cumplir las instrucciones proporcionadas en la orden o prescripción de la medicación.

◆ Aplicación

Siempre es importante resaltar y aplicar los nueve pasos correctos para la administración de medicamentos (v. [capítulo 1](#)) y seguir la orden del prescriptor o las instrucciones del medicamento. En cada ocasión, *antes* de que se administre un medicamento, la norma asistencial exige verificar sistemática y conscientemente el procedimiento tres veces respecto a los «seis pasos correctos» básicos siguientes: paciente correcto, medicamento o fármaco correcto, dosis correcta, vía y forma posológica correctas, hora correcta y documentación correcta. En este momento, también deben tenerse en cuenta los otros tres pasos correctos o derechos. Esta norma se aplica habitualmente tanto para la atención aguda como para situaciones a largo plazo de pacientes ingresados y ambulatorios. En

el paciente *pediátrico* hay algunas acciones enfermeras específicas: 1) si es necesario, mezcle los medicamentos en un alimento o líquido que no sea esencial (p. ej., leche, zumo de naranja o cereales) porque el niño puede desarrollar una aversión por ese alimento; en su lugar, encuentre un líquido o alimento que pueda usarse para hacer que el medicamento tenga mejor sabor; a menudo, se utiliza un sorbete o un helado; recurra a esta intervención solo si el paciente no puede tragar la forma posológica o si es necesario hacer que el sabor sea más agradable; 2) no añada fármacos a un líquido en una taza o un biberón, ya que sería imposible calcular la cantidad del fármaco consumida si no se toma toda la cantidad de líquido; 3) deje constancia siempre de las técnicas especiales de administración del fármaco, de manera que las demás personas implicadas en la atención al paciente puedan sacar partido de esa sugerencia; por ejemplo, si el niño toma una pastilla, un líquido o un comprimido de sabor desagradable después de tomarse un helado, esta información podría ser muy valiosa para otro cuidador; 4) salvo que esté contraindicado, y si fuera necesario, añada pequeñas cantidades de agua o líquidos a los jarabes para mejorar la tolerancia al medicamento; recuerde que es esencial que el niño se lo tome todo; por tanto, es necesario que sea cauto con esta práctica y use solo la cantidad de líquido que sepa que el niño va a tolerar; 5) evite usar la palabra *caramelo* en lugar de las palabras *fármaco* o *medicamento*; los medicamentos tienen que llamarse *medicinas* y el niño tiene que saber el riesgo que conllevan; tomar medicamentos no es un juego y los niños tienen que comprender esto por su propia seguridad; 6) mantenga todos los medicamentos fuera del alcance de los niños de cualquier edad, asegúrese de que los padres y otros familiares que vivan en su mismo hogar lo comprenden y solicite tapas o cubiertas protectoras a prueba de niños para sus medicamentos; también pueden usarse bloqueos o cierres a prueba de niños en los armarios en los que se guardan los medicamentos, y 7) pregunte cómo toma el niño normalmente el medicamento (p. ej., si prefiere un líquido frente a formas posológicas en pastillas o comprimidos) y si hay alguna sugerencia útil que usen la familia o el cuidador. Consulte más información sobre la administración de medicamentos desde la

primera infancia hasta la adolescencia en el cuadro «Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes pediátricos». Si desea más información sobre el cálculo de la dosis para administrar medicamentos a los pacientes pediátricos, puede consultar un sitio *online* que contiene ejemplos y programas que facilitan el cálculo de la posología de los fármacos pediátricos en www.testandcalc.com y www.mapharm.com/dosage_calc.htm.

Aliente al *adulto mayor* a tomar los medicamentos siguiendo las instrucciones y a no suspenderlos o doblar las dosis, salvo que así se lo recomiende u ordene el profesional sanitario o el prescriptor que le atiende. El paciente o el cuidador tienen que comprender el tratamiento o las instrucciones relacionadas con el medicamento, en especial, las relacionadas con las medidas de seguridad, como mantener todos los medicamentos fuera del alcance de los niños. Los parches transdérmicos representan un problema diferente si se caen al suelo o en la cama, ya que un niño que esté en ese entorno puede estar expuesto accidentalmente a los efectos de ese medicamento. Se han descrito reacciones adversas graves relacionadas con la adhesión accidental de un parche transdérmico a un niño o lactante que gatea o juega en el suelo o en la alfombra. Pueden producirse reacciones tóxicas, incluso mortales, dependiendo del medicamento y de la dosis. Proporcione instrucciones escritas y verbales sobre el nombre del fármaco, su efecto, el propósito de su administración, la dosis, la hora de administración, la vía, los efectos adversos, la seguridad de la administración, el almacenamiento, las interacciones y todas las precauciones y contraindicaciones para su uso. Recuerde que ser sencillo y directo siempre es lo mejor. Intente siempre encontrar la manera de que la pauta terapéutica del paciente sea fácil de comprender. Esté siempre alerta en caso de polifarmacia. Asegúrese de que el paciente o el cuidador comprenden los peligros de utilizar varios medicamentos. La educación al paciente puede ser útil para prevenir o minimizar los problemas asociados a la polifarmacia. Si el profesional de enfermería con privilegios de prescripción tiene la oportunidad de revisar el historial del paciente, se incluirán instrucciones sencillas por escrito con el fin de saber cuál es el fármaco, cuál es la mejor manera de tomar el medicamento, y se

enumerarán las interacciones farmacológicas y los efectos adversos del fármaco. La información tiene que escribirse en letra de imprenta en negrita. Entre las intervenciones específicas que han demostrado su utilidad para promover la seguridad de los medicamentos en el adulto mayor, se encuentra la aplicación de los criterios de Beers (v. cuadro «Práctica basada en la evidencia»). Estos criterios constituyen una manera sistemática de identificar los medicamentos de prescripción que son potencialmente nocivos para los adultos mayores. El prescriptor y el profesional de enfermería tienen que recordar constantemente que el juicio clínico y la base de conocimientos son importantes para la toma de decisiones importantes sobre la atención y el tratamiento farmacológico del paciente. Además, es importante estar al tanto de los procedimientos enfermeros basados en la evidencia, como la aplicación de los criterios de Beers, para que los profesionales de enfermería se mantengan al día sobre la práctica enfermera clínica. Las normas específicas de la administración de medicamentos por varias vías se presentan con detalle en el atlas fotográfico del [capítulo 9](#).

En resumen, es necesario comprender a fondo el tratamiento farmacológico a lo largo de la vida, prestando atención especialmente a la edad, el sexo, la base cultural, la etnia, los antecedentes médicos y el perfil de medicamentos del paciente. Cuando se incluyen todas las fases del proceso enfermero y las consideraciones específicas en cada etapa de la vida que se comentan en este capítulo, hay más posibilidades de disminuir los efectos adversos, reducir los riesgos para el paciente y aumentar la seguridad del fármaco.

◆ Evaluación

Cuando se abordan aspectos de las distintas etapas de la vida relacionados con el tratamiento farmacológico, es fundamental observar y vigilar los efectos terapéuticos, y también los efectos adversos, para lograr un tratamiento seguro y eficaz. Tiene que conocer el perfil y la historia del paciente, así como la información sobre el fármaco. Se deben enumerar el propósito de su

administración, el uso específico en ese paciente, hay que indicar sencillamente las acciones utilizadas, la dosis, la frecuencia de administración, los efectos adversos, las precauciones y las contraindicaciones, y estos datos se mantendrán disponibles en todo momento. Esta información permitirá un seguimiento más exhaustivo del tratamiento farmacológico, sea cual sea la edad del paciente.

Puntos clave

- Hay muchos efectos farmacocinéticos relacionados con la edad que provocan diferencias muy llamativas en la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción del fármaco en un joven y un adulto mayor. En un extremo del período vital está el paciente pediátrico y en el otro está el paciente adulto mayor. Ambos son muy sensibles a los efectos de los fármacos.
- Para calcular la posología, lo más frecuente es usar una fórmula en miligramos por kilogramo relacionada con la edad. También se puede considerar la madurez de los órganos. Es importante que el profesional de enfermería sepa que muchos elementos, además del propio cálculo matemático, pueden contribuir a calcular la posología segura. La seguridad tiene que ser la primera prioridad y el principal motivo de preocupación, teniendo en mente los nueve pasos correctos de la administración de un medicamento (v. capítulo 1).
- El porcentaje de la población mayor de 65 años continúa en aumento y la polifarmacia sigue siendo motivo de preocupación por el creciente número de pacientes adultos mayores. Ellos personalmente, o un familiar o cuidador, deben llevar en todo momento una relación actualizada de todos los medicamentos y alergias a fármacos.
- Su responsabilidad es actuar como defensor del paciente, además de estar informado sobre los principios de crecimiento y desarrollo y sobre los efectos de varios fármacos durante la vida y en las distintas fases de la enfermedad.

Bibliografía

- Administration on Aging. Aging statistics. Available at www.aoa.acl.gov/Aging_Statistics/index.aspx. (Accessed 23 August 2016).
- Alzheimer's Association. (2016). Alzheimer's disease facts and figures. Available at www.alz.org. (Accessed 25 August 2016).
- American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. (2015). American Geriatric Society 2015 updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(11), 2227-2246.
- American Geriatrics Society. Expanded AGS Beers Criteria offer new guidance, tools for safer medication use among older adults. Available at www.americangeriatrics.org/press/id:5910. (Accessed 13 August 2016).
- Bernius M, Thibodeau B, Jones A, et al. Prevention of pediatric drug calculation errors by prehospital care providers. *Prehospital Emergency Care*. 2008;12(4):486–494: (Accessed 12 August 2016).
- Buck ML. Improving pediatric medication safety, part II: evaluating strategies to prevent medication errors. *Pediatric Pharm*. 2008;14(12).
- Cajigal, S., Tassinari, M., & Best, J. FDA updates labels for pregnant and breastfeeding women. Available at www.medscape.com/viewarticle/837337. (Accessed 13 August 2016).
- Centers for Disease Control and Prevention. Health, United States, 2012. Available at cdc.gov/nchs/data/hus/hus12.pdf#091. (Accessed 15 January 2014).
- Centers for Disease Control and Prevention. Life expectancy. Available at www.cdc.gov/nchs/faststs/lifexpec.htm. (Accessed 15 January 2014).
- Chang CM, Liu PY, Yang YH, et al. Use of the Beers Criteria to predict adverse drug reaction among first-visit elderly outpatients. *Pharmacotherapy*. 2005;25(6):831–838.
- Cote CJ, Wilson S. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients before, during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures update 2016. *Pediatrics*. 2016;138(1):1–33.
- DeDea, L. (2010). The Beers Criteria: antibiotic and metoprolol dosing. *JAAPA*, 23(10), 12. Available at www.jaapa.com/the-beers-criteria-antibiotic-and-metoprolol-dosing/article/179953. (Accessed 15 June 2016).
- Guay D. Geriatric pharmacotherapy updates. *American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. 2010;8(4):599–609.

- Hockenberry MJ, Wilson D. *Wong's essentials of pediatric nursing*. 9th ed. St. Louis: Elsevier Mosby, Inc; 2013.
- Institute for Safe Medication Practices. (2007). Reducing patient harm from opiates. ISMP Medication Safety Alert! High Alert Medication Feature. Available at www.ismp.org/newsletters/acutecare/articles/20070222.asp. (Accessed 21 July 2016).
- Institute for Safe Medication Practices. (2006). Tablet splitting: do it only when you "half" to, and then do it safely. ISMP Medication Safety Alert! Acute Care. Available at www.ismp.org/newsletters/acutecare/articles/20060518.asp. (Accessed 26 August 2016).
- Keers RN, Williams SD, Cooke J, et al. Causes of medication administration errors in hospitals: a systematic review of quantitative and qualitative evidence. *Drug Safety*. 2013;36(11):1045–1067.
- Levy HB, Marcus EL, Christen C. Beyond the Beers Criteria: a comparative overview of explicit criteria. *Annals of Pharmacotherapy*. 2010;44(12):1968–1975.
- Loya AM, Gonzalez-Stuart A, Rivera JO. Prevalence of polypharmacy, polyherbacy, nutritional supplement use and potential product interactions among older adults living on the United States–Mexico border: a descriptive, questionnaire-based study. *Drugs and Aging*. 2009;26(5):423–436.
- Maher RM, Hanlon JT, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2014;13(1):57–65.
- McGann, E. *Medication error prevention: a shared responsibility*. Medscape Medical News. June 14, 2011. Available at www.medscape.com/viewarticle/744546. (Accessed 26 August 2016).
- Milton JC, Hill-Smith I, Jackson SH. Prescribing for older people. *BMJ (Clinical Research Ed.)*. 2008;336:606.
- Molony SL. Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in the elderly. *Journal of Gerontological Nursing*. 2003;29(11):6.
- Petro-Yura H, Walsh MB. *Human needs and the nursing process*. Washington DC: Catholic University of America Press; 1978.
- Petro-Yura H, Walsh MB. *Human needs 2 and the nursing process*. Washington DC: Catholic University of America Press; 1983.
- Petro-Yura H, Walsh MB. *Human needs 3 and the nursing process*. Washington DC: Catholic University of America Press; 1983.
- Qato DM, Wilder J, Schumm LP, et al. Changes in prescription and over-the-counter medication and dietary supplement use among older adults in the

- United States, 2005 vs. 2011. *JAMA Internal Medicine*. 2016;176(4):473–482.
- Stein, J. (2010). Polypharmacy common in elderly psychiatric inpatients. *Medscape Medical News*. Available at www.medscape.com/viewarticle/717798. (Accessed 30 June 2016).
- Takata GS, Mason W, Taketomo C, et al. Development, testing, and findings of a pediatric-focused trigger tool to identify medication-related harm in US children's hospitals. *Pediatrics*. 2008;121(4):927–935.
- Tham E, Calmes HM, Poppy A, et al. Sustaining and spreading the reduction of adverse drug events in a multicenter collaborative. *Pediatrics*. 2011;128(2):438–445.
- US Food and Drug Administration. Drug research and children. Available at www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/ucm143565.htm. (Accessed 15 August 2016).
- US Food and Drug Administration. FDA issues final rule on changes to pregnancy and lactation labeling information for prescription drug and biological products. Available at www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm425317.htm. (Accessed 13 August 2016).



4

Consideraciones culturales, legales y éticas

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Comentar los distintos factores culturales que influyen en la respuesta a los medicamentos de una persona.
2. Identificar los distintos fenómenos culturales que afectan a la atención de la salud y al uso de medicamentos.
3. Mencionar los fármacos que se asocian con mayor frecuencia a variaciones en la respuesta debido a factores culturales y raciales o étnicos.
4. Comentar brevemente los componentes importantes de la legislación sobre fármacos a nivel estatal y federal.
5. Proporcionar ejemplos de cómo afecta la legislación sobre fármacos al tratamiento farmacológico, la práctica enfermera profesional y el proceso enfermero.
6. Comentar las diversas categorías de sustancias controladas y dar ejemplos concretos de fármacos en cada categoría.
7. Identificar el proceso implicado en el desarrollo de fármacos nuevos, incluidos la aplicación de fármacos nuevos en investigación, las fases de los estudios de fármacos en investigación y el

- proceso para obtener el consentimiento informado.
8. Comentar el papel del profesional de enfermería en el desarrollo de fármacos nuevos y en investigación y el proceso de obtención del consentimiento informado.
 9. Comentar los principios éticos y cómo se aplican a la farmacología y al proceso enfermero.
 10. Identificar los principios éticos implicados en la toma de decisiones éticas.
 11. Desarrollar un plan asistencial enfermero en el que se aborde la atención cultural, legal y ética de los pacientes, centrándose específicamente en el tratamiento farmacológico y el proceso enfermero.
-

Términos clave

Aprobación expeditiva de un fármaco Aceleración del proceso de aprobación habitual de un fármaco nuevo en investigación por la FDA, normalmente para fármacos utilizados para tratar enfermedades potencialmente mortales.

Consentimiento informado Permiso escrito que se obtiene de un paciente que consiente en la realización de un procedimiento en particular.

Cultura Creencias, formas sociales y rasgos materiales habituales de un grupo racial, religioso o social.

Estudio ciego de un fármaco en investigación Diseño de investigación en el cual los sujetos no saben, a propósito, si la sustancia que les están administrando es el fármaco en estudio o un placebo. Este método sirve para minimizar el sesgo dependiente de los sujetos de la investigación cuando informan de las respuestas de su cuerpo a los fármacos en investigación.

Estudio doble ciego de un fármaco en investigación Diseño de investigación en el cual tanto los investigadores como los sujetos desconocen, a propósito, si la sustancia que se administra a un sujeto dado es el fármaco en estudio o un placebo. Ese método minimiza el sesgo debido tanto al investigador como al sujeto.

Ética Reglas de conducta reconocidas respecto a una clase o grupo particular de acciones humanas.

Etnia Relacionado con o características de un grupo de seres humanos que tienen en común rasgos raciales, religiosos, idiomáticos y de otro tipo.

Etnofarmacología Estudio del efecto de la etnia en las respuestas a fármacos, específicamente, en la absorción, el metabolismo, la distribución y la excreción del fármaco, así como el estudio de las variaciones genéticas ante los fármacos (es decir, farmacogenética).

Fármaco nuevo en investigación (IND) Fármaco cuya comercialización aún no ha sido aprobada por la FDA, pero que está disponible para experimentos que determinen su seguridad y eficacia.

Farmacogenómica Estudio de la genética de la respuesta a un fármaco.

Fármacos huérfanos Categoría especial de fármacos que ayudan a tratar pacientes con enfermedades raras.

Fármacos de venta con receta Otro nombre de los fármacos de prescripción.

Fármacos de venta sin receta Fármacos que pueden adquirir los consumidores sin una receta. También llamados fármacos sin prescripción.

Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA) Ley que protege la cobertura del seguro de salud de los trabajadores y su familia cuando cambian de trabajo. También protege la información del paciente. Si se rompe la confidencialidad de un paciente, pueden imponerse multas muy importantes.

Mala práctica Un tipo especial de negligencia o fracaso de un profesional o persona con educación y formación especializadas para actuar de manera razonable y prudente.

Narcótico Término legal establecido por la Harrison Narcotic Act de 1914. Este término se utiliza actualmente en el entorno clínico para referirse a cualquier sustancia controlada administrada por un médico y, en el entorno legal, a cualquier sustancia ilícita o «callejera»; también se conocen como *opioides*.

Negligencia El profesional de enfermería no actúa de manera razonable y prudente para proporcionar la atención que un profesional de enfermería razonablemente prudente (cauto) proporcionaría o usaría en circunstancias similares.

Placebo Sustancia inactiva (inerte) (p. ej., solución salina, agua destilada, almidón o azúcar) que no es un fármaco, pero que se ha formulado de manera que se parece a un fármaco para fines de investigación.

Polimorfismo de un fármaco Variación de la respuesta a un fármaco como consecuencia de la edad, el sexo, el tamaño o la composición corporal del paciente.

Raza Descendientes de un ancestro común; tribu, familia o persona que se considera perteneciente al mismo linaje.

Recuadro negro de advertencia Tipo de advertencia que aparece en la información de prescripción de un fármaco. Es una exigencia de la FDA para alertar a los prescriptores sobre los efectos adversos graves que se han presentado con ese fármaco.

Sesgo Error sistemático que se produce en un proceso de medición.

Solicitud de un fármaco nuevo en investigación Solicitud que tiene que enviarse a la FDA antes de que un fármaco pueda ser estudiado en seres humanos.

Sustancias controladas Fármacos que aparecen en el listado de una de las «categorías» de la Controlled Substance Act (también llamados *fármacos clasificados*).

Consideraciones culturales

EE. UU. es una nación de gran diversidad cultural, como se evidencia por su demografía que cambia constante y rápidamente. Según las estimaciones oficiales difundidas por Colby y Ortman (2015), entre 2014 y 2060 se espera que la población de ese país aumente de 319 millones a 417 millones de personas, llegando a cerca de 400 millones en 2051. Hacia 2044, se estima que más de la mitad de los norteamericanos pertenezca a algún grupo minoritario. Entre 2014 y 2060, se estima que la población nativa aumente en 62 millones y que las personas que hayan nacido en el extranjero alcancen el 19% en 2060. La población afroamericana aumentará en un 14% en 2060 y se estima que la población hispana sea el tercer grupo de crecimiento más rápido, de 55 millones en 2014 a 119 millones en 2060. La población asiática se duplicará hasta aproximadamente el 9,3% de la población total. Se espera que los nativos hawaianos y la población de otras islas del Pacífico aumenten en un 100% entre 2014 y 2060. El Census Bureau de EE. UU. también ha identificado el aumento en la selección de «otra raza» al hablar de grupos raciales y étnicos. Para abordar esta cuestión, se está valorando aplicar en 2020 una pregunta que combine raza y etnia en el proceso de recogida de datos del Census Bureau. Las opciones para seleccionar se identificarían como blanco, negro, origen hispano/latino/español, indio americano/nativo de Alaska, asiático, nativo de Hawái/otras islas del Pacífico o alguna otra raza u origen. Se ofrecería una línea adicional en cada categoría para una identificación más detallada sobre el origen, la tribu y la raza. Ejemplos serían alemán, afroamericano, mexicano, navajo, indio asiático y samoano. Sin embargo, cabe resaltar que hay otros grupos raciales y étnicos que no son muy conocidos y que no se incluyen en el listado anterior, pero cuyo número de personas aumenta significativamente. Uno de estos grupos, que es cultural, pero no étnico, incluye a las personas que viven en los Apalaches. De los más de 300 millones de norteamericanos que había en 2010, 25,2 millones vivían en la región de los Apalaches, con una gran

variación de origen desde 420 países. Su tasa de crecimiento era casi un 7% mayor en comparación con el año 2000, cifra ligeramente inferior a la tasa de crecimiento cercana al 10% en el resto de EE. UU. en su conjunto. La región de los Apalaches comprende condados de Alabama, Georgia, Kentucky, Maryland, Misisipi, Nueva York, Carolina del Norte, Ohio, Pensilvania, Carolina del Sur, Tennessee, Virginia y Virginia Occidental (Appalachian Regional Commission, 2018). La preocupación por estos grupos culturales, raciales y étnicos «nuevos» se debe a sus necesidades particulares de atención sanitaria y a las barreras a esta. Los Apalaches se asocian a una de las zonas menos saludables de Norteamérica y es muy importante que los estudiantes de enfermería (y otros estudiantes de profesiones sanitarias) conozcan sus prácticas culturales y sus creencias en atención de la salud. Entre otros, hay dos recursos que contienen información actualizada sobre la atención sanitaria y cultural de grupos raciales y étnicos: www.cdc.gov/minorityhealth/ y www.commonwealthfund.org/publications/issue-briefs/2017/aug/racial-ethnic-disparities-care.

El campo de la **etnofarmacología** aporta un extenso conocimiento que permite comprender el impacto específico de los factores culturales en la respuesta del paciente a un fármaco. Existe el obstáculo de la poca claridad en términos como **raza**, **etnia** y **cultura**. Por ejemplo, aunque algunos investigadores han usado el término *hispano* para englobar grupos geográficos tan diversos como puertorriqueños, mexicanos y peruanos, otros lo han usado para indicar un grupo racial específico. La evaluación cultural tiene que formar parte de la fase de evaluación del proceso enfermero. Es necesario reconocer y aceptar las influencias de las creencias, los valores y los hábitos culturales del paciente para promover una salud y un bienestar óptimos. Algunas prácticas relevantes se comentan en el cuadro «Atención centrada en el paciente: implicaciones culturales».

QSEN



**Atención centrada en el paciente:
implicaciones culturales**

Breve revisión de prácticas habituales de algunos grupos culturales

Grupo cultural	Creencias habituales de salud y curanderos alternativos	Comunicación verbal y no verbal; contacto/tiempos	Familia	Variaciones biológicas
Africanos	<p>Practican la medicina popular; emplean «médicos de sus raíces» como curanderos o espiritualistas</p> <p>Utilizan hierbas, aceites y raíces</p>	<p>Hacer preguntas personales a alguien con el que se encuentra por primera vez se ve como una intromisión y no es adecuado, por ejemplo: reunión entre el profesional de enfermería y el paciente</p> <p>El contacto visual directo se considera grosero y están orientados al presente</p>	<p>Tienen estrechos lazos con una familia extensa</p> <p>Las mujeres desempeñan un importante papel para tomar decisiones de atención de la salud</p>	<p>Formación de queloides, anemia de células falciformes, intolerancia a la lactosa, color de la piel</p>
Asiáticos	<p>Creer en la medicina tradicional, los alimentos fríos y calientes, las hierbas, los tés y las sopas; recurren a un acupuntor, un acupresor y un herborista; practican taichí y chi kung</p>	<p>Gran respeto por los demás, especialmente por las personas en posiciones de autoridad</p> <p>Normalmente, no se sienten cómodos con la costumbre del apretón de manos con personas del sexo opuesto</p> <p>Orientado al presente</p>	<p>Tienen estrechos vínculos con una familia extensa, las necesidades familiares son más importantes que las necesidades individuales</p>	<p>Muchas interacciones farmacológicas, intolerancia a la lactosa, color de la piel, talasemia</p>
Hispanos	<p>Ven la salud como resultado de la buena suerte y de vivir correctamente, y la enfermedad es</p>	<p>Expresar sentimientos negativos se considera descortés</p> <p>Evitar el contacto ocular se considera</p>	<p>Tienen estrechos vínculos con una familia extensa, todos los miembros de la familia</p>	<p>Intolerancia a la lactosa, color de la piel</p>

	<p>el resultado de una mala acción</p> <p>Usan el calor, el frío y las hierbas como remedios</p> <p>Recurren a curanderos y espiritistas</p>	<p>respetuoso y atento</p> <p>Tocarse es aceptable entre dos personas durante una conversación</p>	<p>están involucrados en las decisiones de atención de la salud</p> <p>Las experiencias culturales pasadas en la familia con la enfermedad y las prácticas de sanación tienen un valor importante</p> <p>Firme adhesión a las prácticas culturales</p>	
Nativos americanos	<p>Creer en la armonía con la naturaleza y los malos espíritus que causan la enfermedad</p> <p>Recurren a curanderos</p>	<p>Hablan en tono de voz bajo</p> <p>Se prefiere un ligero toque de la mano de una persona frente al firme apretón de manos como saludo</p> <p>Orientado al presente</p>	<p>Tienen estrechos vínculos con una familia extensa, énfasis en la familia</p>	<p>Intolerancia a la lactosa, color de la piel, problemas de úvula hendida</p>

Giger, J. N. (2017). *Transcultural nursing: Assessment & intervention* (7th ed.). St Louis: Mosby.

Influencia de la etnia y la genética en la respuesta a un fármaco

La **farmacogenómica** es el estudio de cómo ciertos rasgos genéticos afectan a la respuesta a un fármaco (v. [capítulo 8](#)). El concepto de polimorfismo es fundamental para comprender cómo el mismo fármaco puede provocar respuestas diferentes en cada persona. Por ejemplo, ¿por qué un paciente chino necesita dosis menores de un ansiolítico que otro de raza blanca?, ¿por qué un afroamericano

responde de manera diferente a los antihipertensivos que una persona de raza blanca? El **polimorfismo de un fármaco** se refiere al efecto de la edad, el sexo, el tamaño o la composición corporal y otras características del paciente en la farmacocinética de fármacos determinados. Los factores que contribuyen al polimorfismo de un fármaco se pueden clasificar como factores ambientales (p. ej., dieta y estado nutricional), factores culturales y factores genéticos (heredados).

La respuesta a los medicamentos depende en gran medida del nivel de adherencia del paciente a la pauta terapéutica, aunque la adherencia puede variar según las creencias culturales, la experiencia con los medicamentos, las expectativas personales, las expectativas e influencia de la familia y el nivel de la educación del paciente. Los prescriptores tienen que saber que algunos pacientes usan terapias alternativas, como remedios de hierbas y homeopáticos, que pueden inhibir o acelerar el metabolismo del fármaco y, por tanto, alterar la respuesta al fármaco.

Los factores económicos y ambientales (como la dieta) contribuyen a la respuesta a un fármaco. Por ejemplo, se ha demostrado que una dieta rica en grasas aumenta la absorción de algunos fármacos. La malnutrición con carencias de proteínas, vitaminas y minerales puede modificar el funcionamiento de las enzimas metabólicas, lo cual puede alterar la capacidad del cuerpo de absorber o eliminar un medicamento.

Históricamente, la mayoría de los estudios clínicos con fármacos se han realizado utilizando hombres blancos, a menudo estudiantes universitarios, como sujetos de investigación. No obstante, hay datos que demuestran el impacto de los factores genéticos en la *farmacocinética* y la *farmacodinamia* de los fármacos o la respuesta a estos. Se sabe que algunas personas de ascendencia europea y africana son *acetiladores lentos*. Esto significa que sus cuerpos unen los grupos acetilo a las moléculas del fármaco con una velocidad relativamente lenta, lo cual da lugar a concentraciones elevadas. Esta situación puede justificar dosis más bajas. Un ejemplo clásico de un fármaco cuyo metabolismo se ve afectado por esta característica es el antituberculoso isoniazida. Por el contrario, algunos pacientes de

ascendencia japonesa son acetiladores más rápidos y metabolizan los fármacos más rápidamente, lo cual predispone al paciente a concentraciones subterapéuticas del fármaco y puede requerir dosis más altas.

Las concentraciones de las enzimas del citocromo P-450 (v. [capítulo 2](#)) también varían entre los distintos grupos étnicos, afectando a la capacidad de metabolizar muchos fármacos. Esto puede afectar a las concentraciones plasmáticas del fármaco y, por tanto, la intensidad de la respuesta a un fármaco, con diferentes dosis. Algunos grupos de pacientes asiáticos son «metabolizadores lentos» de algunos fármacos y, a menudo, necesitan dosis más bajas para alcanzar los efectos terapéuticos deseados. Por el contrario, es más probable que los pacientes de raza blanca se clasifiquen como «metabolizadores ultrarrápidos» y muchos pueden necesitar dosis más altas.

También se describen variaciones entre los grupos étnicos en la aparición de efectos adversos. Por ejemplo, quizás haya que vigilar más estrechamente a pacientes afroamericanos que toman litio, por si aparecen síntomas de toxicidad del fármaco, ya que sus concentraciones séricas pueden ser mayores que en los pacientes de raza blanca que reciban la misma dosis. Asimismo, los pacientes japoneses y taiwaneses pueden necesitar dosis más bajas de litio. Para el tratamiento de la hipertensión, los diuréticos tiazídicos parecen ser más eficaces en afroamericanos que en sujetos de raza blanca. En el cuadro «Atención centrada en el paciente: implicaciones culturales», se citan otros ejemplos de diferencias raciales y étnicas en la respuesta a un fármaco.

QSEN



Atención centrada en el paciente: implicaciones culturales

Ejemplos de variaciones en la respuesta a un fármaco en diferentes grupos raciales o étnicos

Grupo étnico o racial	Clasificación de los fármacos	Respuesta
Afroamericanos	Antihipertensivos	<p>Los afroamericanos responden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mejor a los diuréticos que a los β-bloqueadores e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina • Menos eficazmente a los β-bloqueadores • Mejor a los antagonistas del calcio, especialmente al diltiazem • Menos eficazmente a un tratamiento farmacológico en monoterapia
Asiáticos e hispanos	Ansiolíticos y antipsicóticos	<p>Los asiáticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Requieren dosis más bajas de ciertos fármacos como el haloperidol <p>Los asiáticos e hispanos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Responden mejor a una dosis reducida de antidepresivos <p>Los chinos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Requieren dosis más bajas de antipsicóticos <p>Los japoneses:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Requieren dosis más bajas de antimaniacos

Personas de todo el mundo comparten opiniones y creencias comunes sobre las prácticas saludables y el uso de medicamentos. Sin embargo, existen influencias, creencias y prácticas culturales específicas. Es fundamental ser consciente de estas diferencias al atender a los pacientes, ya que la demografía de EE. UU. está en constante cambio. Como consecuencia de esos cambios, atender el fondo cultural de cada paciente ayuda a asegurar la atención enfermera de calidad, incluida la administración de medicamentos. Por ejemplo, algunos afroamericanos tienen creencias y prácticas sobre salud que incluyen dar una gran importancia a la dieta y el descanso, el uso de tés de hierbas, laxantes y remedios caseros, las oraciones y la «imposición de manos». Confiar en varios remedios caseros puede ser un componente importante de sus prácticas de salud. Algunos asiáticos americanos, en especial, los chinos, creen en los conceptos del *yin* y el *yang*. El yin y el yang son fuerzas opuestas que llevan a la enfermedad o a la salud, dependiendo de cuál es la fuerza dominante en la persona y de si las fuerzas están equilibradas. El equilibrio produce estados de salud. Otras prácticas

de salud habituales en asiáticos americanos son el uso de acupuntura, remedios de hierbas y calor. Hay que tomar en consideración todas estas creencias y prácticas, en particular cuando el paciente valora su uso por encima del uso de medicamentos. Muchas de esas creencias tienen bases religiosas muy sólidas. Algunos nativos americanos creen en preservar la armonía con la naturaleza o en mantener el equilibrio entre cuerpo, mente y entorno para mantener la salud. Los espíritus enfermos son la causa de la enfermedad. Algunas personas de ascendencia hispana creen que la salud es el resultado de la buena suerte y de vivir correctamente, y la enfermedad es el resultado de la mala suerte o de cometer malas acciones. Para restaurar la salud, buscan el equilibrio entre cuerpo y mente a través de remedios o alimentos fríos para enfermedades «calientes» (de la sangre o la bilis amarilla) y remedios calientes para enfermedades «frías» (de las flemas o la bilis negra). Los hispanos siguen multitud de rituales religiosos para sanar (p. ej., encender una vela). Los musulmanes se vuelven hacia su dios durante la enfermedad. El profesional sanitario debe respetar el decoro y la privacidad, limitar el contacto ocular y evitar tocar, en la medida de lo posible. Si fuera posible, el profesional será del mismo sexo que el paciente. Es importante recordar que esas creencias varían en cada caso; por lo tanto, consulte con el paciente en lugar de asumir que tiene ciertas creencias porque pertenece a un determinado grupo étnico.

Las barreras que encontraremos para brindar la atención sanitaria adecuada a la población de pacientes culturalmente tan diversa en EE. UU. son el idioma, la pobreza, el acceso, el orgullo y las creencias sobre la práctica médica. Los medicamentos tienen significados diferentes en cada cultura. Por lo tanto, antes de administrar un medicamento se completará una valoración cultural minuciosa. Esta valoración incluye preguntas sobre los siguientes aspectos:

- Idiomas hablados, escritos y comprendidos, necesidad de un intérprete.
- Creencias y prácticas de salud.
- Usos de medicamentos en el pasado.

- Uso de tratamientos de hierbas, remedios caseros, remedios populares o suplementos.
- Uso de **fármacos de venta sin receta**.
- Respuestas habituales a la enfermedad.
- Respuesta al tratamiento médico.
- Prácticas y creencias religiosas (p. ej., muchos practicantes de la ciencia cristiana creen que no se debe tomar ningún medicamento).
- Apoyo de la comunidad cultural, que puede proporcionar recursos o asistencia cuando sea necesario, como conexiones religiosas, líderes, familiares o amigos.
- Hábitos dietéticos.

Consideraciones culturales relacionadas con el tratamiento farmacológico y la práctica enfermera

Es importante conocer a fondo los fármacos que pueden provocar respuestas diferentes en culturas diferentes o en personas procedentes de diversos grupos raciales o étnicos. Las respuestas variadas pueden depender de diferencias en las dosis terapéuticas y los efectos adversos, de manera que algunos pacientes pueden tener respuestas terapéuticas con dosis más bajas que las que se recomiendan habitualmente. Por ejemplo, los síntomas se pueden controlar eficientemente en hispanos que toman antipsicóticos tradicionales en dosis más bajas que el intervalo posológico recomendado (v. cuadro «Atención centrada en el paciente: implicaciones culturales», anteriormente).

Otro aspecto de la atención cultural en relación con el tratamiento farmacológico es reconocer que los patrones de comunicación pueden diferir en función de la raza o la etnia del paciente. La comunicación también incluye el uso del idioma, el tono y el volumen, así como la distancia espacial, el tacto, el contacto ocular, la manera de saludar y la forma de nombrarle. Es importante evaluar y aplicar esos aspectos de las variaciones culturales y raciales o étnicas a la atención y el tratamiento farmacológico del paciente y al proceso enfermero. Un ejemplo concreto de diversidad cultural es el

uso de los tiempos verbales. Algunos idiomas, como el chino, no tienen tantos tiempos verbales como el inglés. Por tanto, deben incluirse instrucciones muy precisas en la educación del paciente sobre los medicamentos y cómo tomarlos mejor y de manera más segura. Es importante evitar el uso en inglés de contracciones de términos como *no puede (cannot)*, *no debe (wouldn't)* y *no haga (don't)* con pacientes procedentes de otros países para evitar confusiones. En su lugar, utilice las palabras completas para mejorar la comprensión.

Aspectos legales

El uso de fármacos de prescripción es fundamental para tratar y prevenir enfermedades. Sin embargo, en EE. UU. su uso está regulado por varias agencias, incluidas la Food and Drug Administration (FDA), la Drug Enforcement Agency (DEA), y diversas leyes estatales, por motivos de seguridad.

Tradicionalmente, solo los médicos (MD) y osteópatas (DO) tenían el privilegio de prescribir medicamentos. También se permite prescribir medicamentos a odontólogos y podólogos, siempre que se encuentren dentro del ámbito de su ejercicio profesional. En algunos estados hay otros profesionales sanitarios que también pueden prescribir, como son los ayudantes médicos (PA), las enfermeras tituladas con experiencia (APRN) y los optometristas de las últimas promociones.

El número y la complejidad de las prescripciones siguen aumentando y la tecnología cambia continuamente; de igual modo, crecen y se modifican las leyes que controlan su uso. Los profesionales de enfermería tienen ahora más autonomía sobre su práctica enfermera. Esta mayor autonomía implica mayores obligaciones y responsabilidades legales; por lo tanto, el profesional de enfermería tiene que ser consciente y valorar debidamente su responsabilidad cuando ejerce. Más adelante se comentan las leyes y regulaciones específicas, así como en el apartado sobre el proceso enfermero de este capítulo.

Legislación sobre fármacos de EE. UU. y otras medidas relacionadas

Hasta el comienzo del siglo XX no existían en EE. UU. reglas y normativas federales que protegieran a los consumidores de los peligros de los medicamentos. Las distintas intervenciones legislativas que han tenido lugar desde entonces han sido motivadas por reacciones adversas graves a fármacos ocurridas a gran escala ([tabla 4.1](#)). Un ejemplo es la tragedia de la sulfanilamida de 1937. Se

produjeron más de 100 muertes en ese país cuando las personas ingirieron una solución de dietilenglicol de sulfanilamida que se había comercializado como fármaco terapéutico. El dietilenglicol es un componente de la solución anticongelante para vehículos y nunca se había estudiado la toxicidad del fármaco. Otro ejemplo destacado es la tragedia de la talidomida que se produjo en Europa entre los años cuarenta y sesenta. Muchas mujeres gestantes que tomaron este sedante-hipnótico dieron a luz niños con malformaciones graves.

Tabla 4.1**Resumen de las principales legislaciones relacionadas con fármacos en EE. UU.**

Nombre de la legislación (año)	Disposiciones/observaciones
Federal Food and Drug Act (FFDA, 1906)	Requería que los fabricantes de fármacos mencionasen en la etiqueta del producto farmacéutico la presencia de sustancias peligrosas y posiblemente adictivas; reconocía a la <i>US Pharmacopeia</i> y al <i>National Formulary</i> como las referencias impresas para fármacos
Enmienda Sherley (1912) a la FFDA	Se prohibieron reclamaciones fraudulentas de productos farmacéuticos
Harrison Narcotic Act (1914)	Estableció el término legal narcótico , y reguló la fabricación y la venta de fármacos adictivos
Federal Food, Drug and Cosmetic Act (FFDCA, 1938; enmienda a la FFDA)	Se requirió a los fabricantes de fármacos que proporcionasen los datos de seguridad de los fármacos con revisión de la FDA; se estableció el proceso de solicitud de fármaco nuevo en investigación (impulsado por la tragedia de la solución de sulfanilamida)
Enmienda Durham-Humphrey (1951) a la FFDCA	Estableció los fármacos de venta con receta o fármacos de prescripción; las fichas técnicas de estos fármacos deben llevar el texto: «Precaución. La ley federal prohíbe la dispensación sin receta»
Enmienda Kefauver-Harris (1962) a la FFDCA	Se requería a los fabricantes que demostrasen tanto la eficacia terapéutica <i>como</i> la seguridad de los fármacos nuevos (motivado por la tragedia de la talidomida)
Controlled Substance Act (1970)	Estableció las «categorías» de sustancias controladas (v. tablas 4.2 y 4.3); promovió la educación, la investigación y el tratamiento de la adicción a fármacos
Orphan Drug Act (1983)	Permitió a la FDA promover la investigación y la comercialización de los fármacos huérfanos utilizados para tratar las enfermedades raras
Accelerated Drug Review Regulations (1991)	Permitía una aprobación más rápida por la FDA de fármacos para tratar enfermedades potencialmente mortales (impulsado por la epidemia del VIH/sida)
Health Insurance Portability and Accountability Act (1996)	Más conocida por su acrónimo, <i>HIPAA</i> ; exigió oficialmente que todas las organizaciones relacionadas con la salud, así como escuelas, mantuviesen la privacidad de la información de salud protegida

Nombre de la legislación (año)	Disposiciones/observaciones
Medicare Prescription Drug Improvement and Modernization Act (2003)	Más conocida como <i>Medicare Part D</i> ; proporciona a los ancianos y las personas con discapacidad un programa de beneficios de seguro para fármacos de prescripción; el coste de los medicamentos se comparte entre el paciente y el Gobierno federal

FDA, Food and Drug Administration de EE. UU.; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

Una parte más reciente y significativa de la legislación es la **Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA)** de 1996. La HIPAA exige que todos los profesionales sanitarios, compañías de seguros sanitarios y seguros de vida, autoridades públicas, empresarios y colegios mantengan la privacidad de la información sanitaria protegida de los pacientes. La información sanitaria protegida comprende toda aquella información que identifica al paciente individualmente, como las afecciones que presenta, los números de cuenta, los datos de sus prescripciones, los medicamentos y la información sobre pagos. En la [tabla 4.1](#) se proporciona un resumen cronológico de la principal legislación estadounidense sobre fármacos.

Desarrollo de fármacos nuevos

La investigación y el desarrollo de fármacos nuevos es un proceso continuo. La industria farmacéutica mueve miles de billones de dólares y estas empresas tienen que desarrollar continuamente fármacos nuevos y mejores para mantenerse en el frente competitivo. La investigación necesaria para el desarrollo de esos fármacos nuevos puede durar varios años. Se aíslan cientos de sustancias que nunca llegan al mercado. Cuando se identifica un fármaco que podría ser beneficioso, la compañía farmacéutica tiene que seguir un proceso sistemático regulado antes de que el fármaco se pueda comercializar. Este proceso tan sofisticado está regulado y minuciosamente supervisado por la FDA, cuyo principal objetivo es proteger al paciente y garantizar la efectividad del fármaco.

Este sistema de investigación y desarrollo de fármacos en EE. UU. es uno de los más estrictos del mundo. Se desarrolló por la preocupación que plantean la seguridad del paciente y la eficacia de los fármacos. En la mayoría de los casos, se necesitan financiación y documentación para asegurarse de que se cumplen estos dos objetivos tan importantes. Muchos fármacos se comercializan y utilizan en países extranjeros mucho antes de que sean aprobados en EE. UU. Las probabilidades de evitar las calamidades que causan los fármacos son mayores si se sigue este sistema más restrictivo de aprobación de un fármaco. Un ejemplo representativo es la tragedia de la talidomida, de la que ya hemos hablado, que fue consecuencia del uso de un fármaco que se comercializó en Europa, pero no en EE. UU. Hay que lograr el equilibrio entre difundir tratamientos nuevos que salven vidas y proteger a los consumidores de los posibles efectos adversos inducidos por fármacos. Históricamente, la FDA ha tenido menos autoridad reguladora sobre vitaminas, productos herbales y preparados homeopáticos porque se han denominado suplementos dietéticos y no fármacos. En 1994, el Congreso aprobó la Dietary Supplement Health and Education Act, que exige a los fabricantes de estos productos que, como mínimo, garanticen su seguridad (aunque no necesariamente su eficacia) y les prohíbe hacer afirmaciones sin fundamento en la ficha técnica del producto en la cual puede leerse, por ejemplo: «Para la depresión», pero no «Se sabe que cura la depresión». La información objetiva y fiable sobre este tipo de productos es escasa, aunque cada vez más abundante a medida que se realizan estudios de investigación más formal. En 1998, el Congreso creó el National Center for Complementary and Alternative Medicine como una nueva rama de los National Institutes of Health. La función de este centro es llevar a cabo estudios científicos rigurosos de tratamientos médicos alternativos y publicar los datos de cada uno de estos estudios. La demanda de los consumidores de productos de medicinas alternativas es el motor de este proceso. Los pacientes tienen que ser cautos al usar estos productos y ponerse en comunicación periódicamente con los profesionales sanitarios que los atienden e informarse sobre su uso.

Proceso de aprobación de un fármaco por la Food and Drug Administration de EE. UU.

La FDA es responsable de aprobar la seguridad y la eficacia clínicas de los fármacos antes de que se comercialicen. Antes de que se pueda aprobar un fármaco, hay pasos restrictivos, cada uno de los cuales puede durar muchos años, que tienen que completarse. La FDA ha dejado que algunos fármacos en investigación que salvan vidas se comercialicen antes de lo normal mediante un proceso de **aprobación expeditiva de un fármaco**, también conocido como aprobación «de procedimiento rápido». El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) fue la primera crisis importante de salud pública para la cual la FDA comenzó a conceder aprobaciones expeditivas. Este proceso permitió que los fabricantes de fármacos acortasen el proceso de aprobación y que los prescriptores administrasen medicamentos que parecían prometedores en los estudios clínicos iniciales de fases I y II a los pacientes cualificados con sida. En estos casos, el proceso global de aprobación de un fármaco se acelera cuando un estudio sigue mostrando resultados favorables. El concepto de aprobación expeditiva de un fármaco pasó a ser motivo de controversia después de que el fabricante tuviera que retirar el antiinflamatorio rofecoxib en 2004, en un proceso iniciado por la FDA. Esta retirada se produjo después de muchos informes de casos de episodios cardiovasculares graves, incluso mortales, asociados al uso de este fármaco. Este desafortunado ejemplo redujo el número de fármacos aprobados por la vía expeditiva. Puede consultarse más información y los fármacos que fueron aprobados mediante este proceso rápido en www.fda.gov.

El proceso de aprobación de un fármaco es complejo y prolongado. Comienza con las fases de estudio *preclínicas*, que consisten en estudios *in vitro* (que usan muestras de tejidos y cultivos celulares) y estudios en animales. Después de la fase preclínica se realizan los estudios *clínicos* (en seres humanos). Hay cuatro fases clínicas. El fármaco se comercializa cuando se completa la fase III de la **solicitud de un fármaco nuevo en investigación** enviada por el fabricante y lo aprueba la FDA. El objetivo general de

esas fases es proporcionar información sobre la seguridad, la toxicidad, la eficacia, la potencia, la biodisponibilidad y la pureza del fármaco nuevo.

Estudios preclínicos de un fármaco en investigación

La ética médica actual exige que todos los fármacos nuevos se sometan a un estudio de laboratorio mediante pruebas tanto *in vitro* (células o tejidos) como en animales antes de que se pueda realizar una prueba con seres humanos. Los estudios *in vitro* comprenden el estudio de la respuesta de células y tejidos de varios tipos de mamíferos (incluidos los seres humanos) a diferentes concentraciones del fármaco en investigación. Los estudios *in vitro* ayudan a los investigadores a determinar en fases tempranas si una sustancia podría ser demasiado tóxica para los seres humanos. Muchos posibles fármacos nuevos se descartan para el uso en seres humanos durante esta fase preclínica del estudio de un fármaco. Pero un pequeño porcentaje se deriva para continuar el estudio clínico en seres humanos.

Cuatro fases clínicas de los estudios de un fármaco en investigación

Antes de que comience un estudio con seres humanos, los sujetos tienen que proporcionar el consentimiento informado y este paso debe quedar documentado. El **consentimiento informado** implica una cuidadosa explicación al paciente del estudio, o *sujeto en investigación*, del propósito del estudio, los procedimientos que van a usarse, los posibles beneficios y los riesgos que implica. Después de esta explicación, se deja constancia por escrito en un *formulario de consentimiento*. El documento de consentimiento informado, o formulario de consentimiento, tiene que estar redactado en un idioma que comprenda el paciente y este tiene que fecharlo y firmarlo junto con, al menos, un testigo. El consentimiento informado siempre es voluntario. Según la ley, el consentimiento informado tiene que obtenerse un número de días u horas concretos antes de que se realicen ciertos procedimientos y siempre tiene que

obtenerse cuando el paciente tenga plena competencia mental. El proceso de consentimiento informado puede realizarlo el profesional de enfermería u otro profesional sanitario, dependiendo de cómo se diseñe cada estudio.

La ética médica obliga a que los participantes en estudios experimentales de fármacos sean voluntarios informados y no se les puede coaccionar en modo alguno para que participen. En consecuencia, se tiene que obtener el consentimiento informado de todos los pacientes (o sus tutores legales) antes de que puedan inscribirse en un estudio con un **fármaco nuevo en investigación (IND)**. Los sujetos en investigación tienen que ser informados de todos los posibles riesgos y también de los posibles beneficios de un tratamiento nuevo. Hay que resaltar a todos los pacientes que su participación en los estudios con IND es voluntaria y que cualquier persona puede negarse a participar o puede abandonar el estudio en cualquier momento sin que ello afecte a la provisión de cualquier servicio sanitario que se haya acordado previamente.

Fase I

En los estudios en fase I se incluye normalmente a un pequeño número de sujetos sanos y no a aquellos que tienen la enfermedad para cuyo tratamiento se ha diseñado el fármaco nuevo. El propósito de estos estudios es determinar el intervalo posológico óptimo y la farmacocinética del fármaco y verificar si se necesitan más pruebas. También se realizan análisis de sangre y orina, se valoran las constantes vitales y se hacen otras pruebas de seguimiento específicas.

Fase II

En los estudios de fase II se incluye a un pequeño número de voluntarios que tienen la enfermedad para cuyo diagnóstico o tratamiento se ha diseñado el fármaco nuevo. Se vigila estrechamente a los participantes para determinar la efectividad del fármaco e identificar todos los acontecimientos adversos. Los intervalos posológicos terapéuticos se afinan durante esta fase. Si no

se producen efectos adversos graves, el estudio puede avanzar a la fase III.

Fase III

En los estudios en fase III se incluye a un gran número de pacientes, que son seguidos en centros de investigación médica u otros tipos de centros sanitarios. El propósito de esta muestra de mayor tamaño es proporcionar información sobre efectos adversos raros o infrecuentes que pueden no haber sido observados aún durante los estudios previos, de menor tamaño. La información obtenida durante esta fase clínica ayuda a identificar cualquier riesgo asociado al fármaco nuevo. Para mejorar la objetividad, muchos estudios se diseñan para incorporar un placebo. Un **placebo** es una sustancia inerte que no es un fármaco. Los placebos se administran a una parte de los sujetos de la investigación para separar los beneficios reales del fármaco en investigación de los beneficios aparentes que deriven del **sesgo** del investigador o del sujeto sobre los resultados deseados o esperados del tratamiento farmacológico. Un estudio que incorpora un placebo se denomina *estudio controlado con placebo*. Si el sujeto del estudio no sabe si el producto que se le está administrando es un placebo o el fármaco en investigación, pero el investigador sí lo sabe, el estudio se denomina **estudio ciego de un fármaco en investigación**. En la mayoría de los estudios, ni el personal de la investigación ni los sujetos del estudio saben cuáles sujetos están recibiendo el fármaco real y cuáles están recibiendo el placebo. Esto aumenta aún más la objetividad de los resultados del estudio, que se denomina **estudio doble ciego de un fármaco en investigación** porque tanto el investigador como el sujeto están «ciegos» respecto a la identidad real de la sustancia administrada. Las formas posológicas del fármaco y del placebo que se administran a los pacientes tienen a menudo un aspecto idéntico, excepto por el código secreto que aparece en el propio medicamento o en su envase. Al completar el estudio, este código se abre para determinar cuáles pacientes del estudio recibieron el fármaco y cuáles recibieron el placebo. El investigador principal también puede

abrir este código antes de que termine el estudio, en caso de que surja una urgencia clínica que requiera conocer qué sustancia recibió cada paciente.

Los tres objetivos de los estudios de fase III son establecer la efectividad clínica del fármaco, su seguridad y el intervalo posológico. Después de completarse la fase III, la FDA recibe un informe del fabricante, en ese momento la empresa que fabrica el fármaco envía una solicitud de fármaco nuevo (NDA). La aprobación de la solicitud prepara el terreno para que la empresa farmacéutica comercialice el fármaco nuevo, en exclusiva hasta que caduque la patente de la molécula del fármaco. Normalmente, esto sucede 17 años después del descubrimiento de la molécula e incluye el período de 10 a 12 años que se necesita para completar la investigación. Por lo tanto, el fabricante dispone de 5 a 7 años después de que se comercialice el fármaco para recuperar los costes de la investigación, que normalmente son de cientos de millones de dólares para cada fármaco.

Fase IV

Los estudios de fase IV son estudios poscomercialización que realizan voluntariamente las empresas farmacéuticas para obtener más pruebas de los efectos terapéuticos y adversos del fármaco nuevo. Los datos de esos estudios se recopilan durante al menos 2 años después de la comercialización del fármaco y en ellos se comparan la seguridad y la eficacia del fármaco nuevo con las de otro fármaco de la misma categoría terapéutica. Algunos medicamentos recorren todas las fases de los estudios clínicos sin causar problemas en los pacientes, pero los efectos adversos pueden aparecer por primera vez cuando se usan en una población general de mayor tamaño. Si comienza a aparecer un patrón de reacciones adversas con el fármaco recién comercializado, la FDA puede solicitar al fabricante que emita un **recuadro negro de advertencia** o la retirada voluntaria del producto. El recuadro negro de advertencia es la advertencia más rigurosa de la FDA e indica que se han descrito efectos adversos graves del fármaco. Este puede prescribirse aún,

pero el prescriptor tiene que ser consciente del riesgo potencial y se debe alertar al paciente. Los recuadros negros de advertencia se incluyen en la información de prescripción del fármaco y el texto de la advertencia tiene un borde negro grueso, de ahí su nombre. El número de fármacos con recuadro negro de advertencia es importante y debe decirse que en este manual no se incluyen todos los recuadros negros de advertencia existentes. Para una relación completa de todos los fármacos con recuadro negro de advertencia, se remite al estudiante a www.blackboxrx.com.

La FDA o el fabricante pueden solicitar la retirada de un fármaco en cualquier momento en que se observe un problema. Estas son las tres clases de retirada que se pueden solicitar:

- **Clase I:** tipo más grave de retirada, el uso del fármaco comporta una probabilidad razonable de efectos adversos graves para la salud o de muerte.
- **Clase II:** menos grave, el uso del fármaco puede dar lugar a efectos temporales o médicamente reversibles sobre la salud, pero la probabilidad de efectos adversos importantes y duraderos para la salud es baja.
- **Clase III:** la menos grave, no es probable que el uso del fármaco dé lugar a problemas de salud significativos.

La FDA tiene un programa voluntario denominado MedWatch, o vigilancia médica, en la cual se anima a los profesionales a notificar todos los efectos adversos que vean con los fármacos nuevos. La información puede consultarse en www.fda.gov/medwatch. La información de este tipo sobre un fármaco está en constante evolución, ya que se observan y describen acontecimientos nuevos. Las acciones recomendadas también cambian con el tiempo; como consecuencia, es imperativo utilizar la información disponible más actualizada junto con el criterio clínico fundamentado.

En la Controlled Substance Act se exige que todos los fármacos controlados estén clasificados ([tablas 4.2](#) y [4.3](#)). Hay cinco listas de sustancias controladas, denominadas de C-I a C-V. Los fármacos de la lista I se definen como aquellos que no tienen actualmente un uso

médico aceptado y cuyo potencial de abuso es alto. Los fármacos de la lista II se definen como aquellos de uso médico y un alto potencial de abuso. Los de la lista III tienen un potencial moderado o bajo de dependencia física y psicológica. En la lista IV se incluyen fármacos con bajo potencial de abuso y riesgo bajo de dependencia, y en la lista V se encuentran los fármacos con potencial de abuso menor que el de los fármacos de la lista IV e incluye preparados que contienen pequeñas cantidades de ciertos narcóticos. Los fármacos de la lista V se usan habitualmente como antidiarreicos, antitusivos y analgésicos. Obsérvese que, en 2014, se cambió de categoría al analgésico de uso popular hidrocodona, de la lista C-III a la C-II, y el tramadol pasó a la lista C-IV. Antes del cambio se incluía en la lista V.

Tabla 4.2

Sustancias controladas: categorías

Lista	Potencial de abuso	Uso médico	Potencial de dependencia
C-I	Alto	Ninguno	Graves problemas físicos y psicológicos
C-II	Alto	Aceptado	Graves problemas físicos y psicológicos
C-III	Menos que C-II	Aceptado	Potencial de dependencia física moderado-bajo o potencial de dependencia psicológica alto
C-IV	Menos que C-III	Aceptado	Potencial de dependencia psicológica o física limitado
C-V	Menos que C-IV	Aceptado	Potencial de dependencia psicológica o física limitado

Tabla 4.3**Sustancias controladas: listas, restricciones de dispensación y ejemplos**

Lista	Restricciones de dispensación	Ejemplos
C-I	Solo con protocolo aprobado	Heroína, dietilamida del ácido lisérgico (LSD), marihuana, mezcalina, peyote, psilocibina y metacualona
C-II	Solo con receta escrita ^a La receta no se repite El envase debe tener una etiqueta de advertencia	Cocaína, codeína, hidrocodona, hidromorfona, meperidina, morfina, metadona, secobarbital, pentobarbital, oxicodona, anfetaminas, metilfenidato y otros
C-III	Prescripción oral o escrita que caduca en 6 meses No más de cinco repeticiones en un período de 6 meses El envase debe tener una etiqueta de advertencia	La codeína con otros medicamentos (p. ej., paracetamol), supositorios rectales de pentobarbital y productos combinados con dihidrocodeína
C-IV	Prescripción oral o escrita que caduca en 6 meses No más de cinco repeticiones en un período de 6 meses El envase debe tener una etiqueta de advertencia	Fenobarbital, hidrato de cloral, meprobamato, benzodiazepinas (p. ej., diazepam, temazepam, lorazepam), tramadol y otros
C-V	Receta por escrito o sin receta (varía con la ley estatal)	Medicamentos para aliviar la tos o la diarrea que contienen pequeñas cantidades de algunas sustancias opioides controladas

^a Se permite legalmente recibir llamadas telefónicas solo para grandes emergencias. Si se hizo por teléfono, se requiere la prescripción médica por escrito dentro de las 72 h siguientes.

Consideraciones legales relacionadas con el tratamiento farmacológico y la práctica enfermera

La legislación estatal y federal define los límites de la práctica enfermera profesional. Las leyes normales de asistencia y práctica enfermera definen el ámbito y el papel de los profesionales de enfermería (cuadro 4.1). Las leyes sobre práctica enfermera también definen e identifican: 1) el ámbito de la práctica enfermera; 2) las funciones enfermeras en expansión; 3) los requisitos formativos de los profesionales de enfermería; 4) las normas asistenciales; 5) la práctica enfermera mínimamente segura, y 6) las diferencias entre la práctica médica y la práctica enfermera. Además, los comités estatales de enfermería definen prácticas enfermeras específicas, como las normas relacionadas con la administración del tratamiento intravenoso. Además, las normas dictadas por los grupos profesionales de enfermería (p. ej., la American Nurses Association [ANA]) y los grupos de especialidades de enfermería, así como las políticas y procedimientos de los centros y las leyes estatales y federales para la aprobación de los centros, ayudan a identificar los límites legales de la práctica enfermera profesional. También hay jurisprudencia o leyes básicas con las sentencias judiciales anteriores que afectan a la práctica enfermera profesional.

Cuadro 4.1 Legislación sobre práctica enfermera

Las Nurse Practice Acts (NPA) son las leyes estatales instrumentales para definir el ámbito de la práctica enfermera y proteger la salud pública, la seguridad y el bienestar. En cada estado, la ley ordena la entrada en la profesión de enfermería, define el alcance de las prácticas e identifica las acciones disciplinarias. Los comités estatales de enfermería supervisan esta ley. Las NPA son la parte más importante de la legislación en relación con la práctica enfermera

profesional. En conjunto, las NPA y la legislación ordinaria definen la práctica enfermera. El National Council of State Boards of Nursing mantiene una base de datos *online* de las NPA de cada estado, y cada estado tiene un sitio web donde se definen y describen las NPA. Por ejemplo, si el profesional de enfermería ejerce en Misuri, Virginia o Virginia Occidental, los sitios web son los siguientes:

Misuri: <http://pr.mo.gov/nursing-rules-statutes.asp>

Virginia: www.dhp.virginia.gov/nursing/nursing_laws_regs.htm

Virginia Occidental: www.wvrnboard.com/images/pdf/6707.pdf

La ANA dispone de normas aplicables a la práctica enfermera, declaraciones de políticas y otras resoluciones similares. En las normas se describen el ámbito, la función y el papel del profesional de enfermería y se establecen las normas de práctica clínica. En el *Code of Ethics for Nurses with Interpretive Statements (The Code)* de la ANA, se explican los objetivos, los valores y los preceptos éticos que rigen la profesión enfermera. Se comentan a continuación con más detalle. Las organizaciones de especialidades enfermeras también definen las normas asistenciales para el profesional de enfermería que cuenta con certificación en áreas especializadas como oncología, cirugía o cuidados críticos. Las normas asistenciales ayudan a determinar si el profesional de enfermería actúa correctamente cuando realiza sus tareas profesionales. Para una práctica enfermera segura, es fundamental que el profesional de enfermería se mantenga actualizado sobre sus obligaciones y sobre las normas prácticas y asistenciales, en constante evolución. Si no se cumplen dichas normas, será responsable de **negligencia** y **mala práctica** (cuadro 4.2). La literatura enfermera vigente es uno de los recursos de autoridad con información sobre las nuevas normas asistenciales. Los Gobiernos y los comités estatales de enfermería disponen de sitios web donde se incluyen enlaces a las leyes y normas asistenciales específicas de la práctica enfermera.

Cuadro 4.2 Áreas de posible responsabilidad de los profesionales de enfermería

Área	Ejemplos relacionados con el tratamiento farmacológico y el proceso enfermero
Incapacidad de evaluar o valorar	<ul style="list-style-type: none"> • No ve cambios significativos en el estado del paciente después de tomar un medicamento • No informa de los cambios en el estado después de la medicación • No obtiene una historia completa de fármacos y la valoración o historia de enfermería • No vigila al paciente después de la administración de la medicación
No puede garantizar la seguridad	<ul style="list-style-type: none"> • No realiza un seguimiento adecuado • No identifica alergias del paciente y otros factores de riesgo relacionados con el tratamiento farmacológico • Técnica inadecuada de administración de fármacos • No aplica las acciones de enfermería adecuadas por no evaluar adecuadamente el estado del paciente
Errores de medicación	<ul style="list-style-type: none"> • No aclara una orden de medicación poco clara • No identifica ni responde a las reacciones adversas de los fármacos • No está familiarizado con el medicamento antes de su administración • No mantiene el nivel de habilidades profesionales de enfermería para la práctica actual • No identifica la identidad del paciente antes de administrar el fármaco • No documenta la administración del fármaco en el perfil de medicamentos
Fraude	<ul style="list-style-type: none"> • Falsifica la documentación sobre el perfil del medicamento o la historia del paciente • No proporciona los cuidados de enfermería que se documentaron

Los centros sanitarios también deben observar y cumplir las normas asistenciales específicas y las guías meticulosas para mantener la acreditación, emitidas por organismos reguladores como The Joint Commission (TJC), el Healthcare Facilities Accreditation Program (HFAP) y Det Norske Veritas (DNV). Durante años, TJC, como la opción número uno, ha proporcionado la acreditación a los hospitales estadounidenses. Este organismo exige que los centros acreditados cumplan determinadas normas que, en esencia, definen cómo debe proporcionarse una atención segura y de gran calidad al paciente. Se centra también en las normas de liderazgo y en la gestión de la calidad. Las normas clínicas no son su

objetivo principal, como sucede con DNV. Este último organismo surgió en 2008, ha ido ganando un espacio significativo en el proceso de la acreditación hospitalaria y ofrece un punto de vista fresco sobre la acreditación. Su procedimiento se basa en un conjunto de normas y requisitos para el hospital. DNV aborda el proceso de una manera diferente, más como un «amigo del centro», pero aplicando una filosofía de acreditación restrictiva y un abordaje más dirigido a la gestión de la calidad. Está más centrado en la clínica y aplica un abordaje colegiado, características que lo convierten en una opción muy atractiva para los centros sanitarios. El HFAP, otra organización de acreditación de centros sanitarios reconocida en todo el país, cumple o sobrepasa las normas requeridas por los Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS). Proporciona la acreditación a todos los hospitales, centros asistenciales y quirúrgicos ambulatorios, centros de salud mental o de rehabilitación física, laboratorios clínicos y acceso de pacientes críticos que cuenten con la autorización del CMS. Esta es una descripción muy básica de estos tres organismos de acreditación. Si desea más información, visite: www.jointcommission.org, www.dnvaccreditation.com y www.hfap.org. Comprender sus funciones es importante, porque su prioridad es vigilar la atención al paciente. Los profesionales de enfermería no solo tienen que comprender las leyes que rigen sus propios procedimientos de acreditación, titulación y práctica, sino también los procesos de acreditación y las actividades asociados a su lugar de trabajo. Y, para ello, el componente esencial es conocer y aplicar las políticas y procedimientos escritos del centro y los procesos de acreditación y concesión de credenciales.

Consideraciones éticas relacionadas con el tratamiento farmacológico y la práctica enfermera

Las decisiones sobre la atención de la salud se toman pocas veces sin contar con otras personas. Hay que tomar en consideración al paciente, su familia, los profesionales de enfermería y otros miembros del equipo asistencial. Todos los miembros de este equipo tienen que trabajar conjuntamente para reconocer y comprender sus propios valores y mostrarse considerados, respetuosos y sin prejuzgar los valores de los demás y la **ética**. El uso del tratamiento farmacológico ha evolucionado desde limitarse a administrar lo que sea que se haya prescrito a proporcionar un tratamiento farmacológico responsable con el fin de lograr los resultados predefinidos que mejoren la calidad de vida del paciente.

Los principios éticos son estrategias útiles para los miembros del equipo asistencial (p. ej., médicos, farmacéuticos y profesionales de enfermería) e incluyen las normas o verdades sobre las cuales se aplican las acciones éticas. Algunos de los principios más útiles aplicables a la atención enfermera, y a la atención sanitaria en general, específicamente en relación con el tratamiento farmacológico son autonomía, beneficencia, no maleficencia y veracidad (v. cuadro «Trabajo en equipo y colaboración: principios legales y éticos»). Sin embargo, la práctica enfermera y la atención sanitaria ejercidas día a día representan la posibilidad de muchos conflictos éticos. Cada situación es diferente y exige soluciones compasivas y humanas. Cuando la respuesta a un dilema ético no esté clara y se nos presente un conflicto ético, las medidas oportunas tienen que basarse en los principios éticos.



Trabajo en equipo y colaboración: principios legales y éticos **QSEN**

Elementos de la responsabilidad de mala práctica enfermera

Elemento	Ejemplos
Deber	Es responsable de la evaluación precisa de la vía intravenosa (i.v.) y del sitio de esta durante la infusión de un fármaco cáustico, y de informar oportunamente de los cambios que se produzcan en el estado del paciente
Incumplimiento del deber	Una enfermera no aprecia que el acceso i.v. está tumefacto, rojo, doloroso y caliente al tacto o que la vía i.v. ha dejado de perfundir correctamente
Causalidad	El profesional de enfermería no observa los signos y síntomas de extravasación en el sitio i.v. (con un quimioterápico u otro fármaco cáustico) que haga necesario un injerto de piel
Daño	Daño cutáneo y nervioso extenso con varios injertos quirúrgicos de piel que limita el uso del brazo

La práctica enfermera ética se basa en los principios fundamentales de la beneficencia, la autonomía, la justicia, la veracidad y la confidencialidad (v. cuadro «Trabajo en equipo y colaboración: principios legales y éticos», a continuación). *The Code* y el International Council of Nurses (ICN) sirven como marco de referencia de las normas prácticas y éticas para todos los profesionales de enfermería. Como se ha comentado anteriormente, la ANA ha desarrollado el Code of Ethics for Nurses (conocido como *The Code, El código*) con declaraciones interpretativas. La última revisión (2016) se elaboró en respuesta a la complejidad de la práctica enfermera contemporánea, a la vez que se intentaba articular más claramente el contenido, anticipar avances importantes en la atención sanitaria e incorporar «ayudas que las hicieran más enriquecedoras», más fáciles de usar y más accesibles. *El código* contiene nueve disposiciones, además de declaraciones interpretativas que representan la norma ética no negociable de la profesión, proporcionan afirmaciones muy claras de los «valores éticos, las obligaciones y las tareas» de todos aquellos que ingresan en la profesión enfermera y permiten comprender el compromiso de la profesión enfermera con la sociedad. En opinión de la ANA, *El código* es la promesa que hace esta profesión de proporcionar la

mejor atención a los pacientes, las familias y las comunidades. Es un reflejo de la orgullosa «herencia ética» de la enfermería y sirve como guía para orientar el futuro de la práctica enfermera profesional. Se puede acceder a las revisiones de este código en www.nursingworld.org/MainMenuCategories/EthicStandards/CodeofEthicsforNurses y en www.nursingworld.org.

El ICN es una federación que reúne más de 130 asociaciones de enfermería nacionales (NNA) y representa a cerca de 16 millones de profesionales de enfermería de todo el mundo. Se fundó en 1899 y trabaja para garantizar la calidad de la atención enfermera para todos, así como políticas asistenciales homogéneas en todo el mundo. El ICN trabaja con agencias de las Naciones Unidas, en particular con la Organización Mundial de la Salud. Para saber más sobre el ICN y sus funciones en todo el mundo, visite www.icn.ch.



Trabajo en equipo y colaboración: principios legales y éticos

Términos éticos relacionados con la práctica enfermera

Autonomía: autodeterminación y capacidad de actuar por uno mismo. Las acciones de enfermería relacionadas incluyen la promoción de la toma de decisiones del paciente, el apoyo del consentimiento informado y la ayuda en las decisiones o la toma de una decisión cuando un paciente representa un peligro para sí mismo.

Beneficencia: principio ético de proporcionar o promover activamente el bien. Las acciones de enfermería relacionadas incluyen determinar cuál es la mejor manera de atender al paciente.

Confidencialidad: deber de respetar la información privilegiada sobre el paciente. Las acciones de enfermería relacionadas incluyen no hablar sobre un paciente en público o fuera del contexto del entorno de la atención sanitaria.

Justicia: principio ético de ser leal o equitativo sobre las acciones propias. Las acciones de enfermería relacionadas incluyen

garantizar la ecuanimidad en la distribución de recursos para la atención de los pacientes y determinar cuándo deben ser tratados.

No maleficencia: deber de no dañar al paciente. Las acciones de enfermería relacionadas incluyen evitar hacer daño deliberadamente cuando se proporciona la atención enfermera.

Veracidad: deber de decir la verdad. Las acciones de enfermería relacionadas incluyen decir la verdad sobre el placebo, un fármaco nuevo en investigación y el consentimiento informado.

El cumplimiento de estos principios y códigos éticos garantiza que el profesional de enfermería está actuando en nombre del paciente y con el mejor interés de este en el corazón. Como profesional, el enfermero tiene la responsabilidad de proporcionar la atención enfermera segura con independencia del entorno, la persona, el grupo, la comunidad o la familia implicados. Aunque no entra en el ámbito de la responsabilidad ética y profesional del enfermero imponer sus propios valores o normas al paciente, *sí* entra proporcionar información y ayudar al paciente a tomar decisiones sobre la atención sanitaria.

Hay otras situaciones de atención al paciente que deben valorarse en el marco de la atención ética de enfermería. El profesional de enfermería tiene el derecho de negarse a participar en cualquier tratamiento o aspecto de la atención del paciente que viole sus principios éticos personales. Sin embargo, esto debe hacerse sin abandonar al paciente y, en algunos centros, el profesional de enfermería puede transferirse a otro paciente asignado solo si el director o el supervisor de enfermería aprueba este cambio. Sin embargo, el profesional de enfermería siempre tiene que recordar que *El código* le exige proporcionar una atención enfermera sin prejuizar, desde el principio del tratamiento hasta el momento del alta del paciente. Trasladarse a una asignación diferente no es una opción como consecuencia de la política del centro, el incremento del carácter agudo de las afecciones y la alta carga de trabajo por paciente para el profesional de enfermería; por lo tanto, este último tiene que actuar siempre en el mejor interés del paciente mientras sigue siendo un defensor del paciente objetivo.

Otra área de consideración ética relacionada con el tratamiento farmacológico y el proceso enfermero es el uso de placebos. Un placebo es una forma posológica de un fármaco (p. ej., un comprimido o una cápsula) sin actividad farmacológica alguna debido a la ausencia de principios activos. Sin embargo, se han descrito respuestas terapéuticas y se ha demostrado que los placebos son beneficiosos en determinados casos, por ejemplo, para el tratamiento de la ansiedad. Los placebos también se administran en estudios experimentales con fármacos nuevos para evaluar y medir los efectos farmacológicos de un medicamento nuevo en comparación con los de un placebo inerte. Sin embargo, a menudo se considera que el uso del placebo no es ético y sí engañoso, pudiendo crear problemas de confianza entre el profesional de enfermería, el prescriptor y el paciente, excepto en estudios de fármacos nuevos. En la práctica clínica actual para el tratamiento del dolor, la American Pain Society y la Agency for Health Care Policy and Research recomiendan evitar los placebos porque se considera que su uso es engañoso y viola los derechos del paciente a recibir una atención de la máxima calidad posible. Muchas agencias de atención sanitaria limitan el uso de los placebos a la investigación, solo para evitar posibles engaños y pérdidas de confianza. Si se recibe la orden de dar un placebo a un paciente, entra en el ámbito legal del profesional de enfermería interrogar sobre dicha orden y sobre el motivo para prescribir el placebo. La orden nunca debe tomarse a la ligera. Si la administración del placebo forma parte de un estudio de investigación o un estudio clínico, el proceso de consentimiento informado tiene que ser minucioso y se debe informar a los pacientes sobre su derecho a: 1) abandonar el estudio en cualquier momento sin que reciba presiones o coacciones para quedarse; 2) dejar el estudio sin que ello tenga consecuencias para su atención médica; 3) recibir información íntegra y completa sobre el estudio, y 4) conocer todas las opciones alternativas y recibir información sobre todos los tratamientos, incluido el placebo, que se administran en el estudio.

Siempre es responsabilidad del profesional de enfermería proporcionar la atención enfermera de la máxima calidad y ejercer su profesión dentro de estándares asistenciales profesionales. Tras

analizar *El código*, el *Code of Ethics for Nurses* del ICN, las leyes sobre el ejercicio profesional de enfermería, los códigos federales y estatales, los principios éticos y los principios legales y la legislación comentados anteriormente, el profesional de enfermería es plenamente consciente de estas fuentes y recursos sobre las dimensiones éticas y legales de la atención enfermera. Todos ellos pueden consultarse fácilmente y proporcionan al profesional de enfermería un marco racional y sólido para la práctica enfermera profesional.

Las preocupaciones ético-legales de la atención al paciente han dado paso a muchos debates nacionales e internacionales sobre diversas disciplinas de la atención sanitaria. La legislación aprobada en 1996 a través de la HIPAA aborda estas preocupaciones y, según estas normativas federales (v. [capítulo 3](#)), la privacidad de la información del paciente está protegida y se aplican normas para manipular los datos electrónicos sobre los pacientes. En la HIPAA también se definen sus derechos y privilegios para proteger la privacidad sin disminuir el acceso a la atención sanitaria de calidad. La garantía de la privacidad, incluso antes de establecer las normas de la HIPAA, se basó en el principio de respeto del derecho de la persona a determinar cuándo, en qué grado y en qué circunstancias se puede compartir o negar información privada a otras personas, incluidos los familiares. Además, se debe preservar la confidencialidad, es decir, las identidades de los pacientes o de los participantes en estudios de investigación no tienen que estar vinculadas a la información que proporcionan y no se puede divulgar públicamente. La HIPAA aborda los aspectos de la confidencialidad y la privacidad prohibiendo a los prescriptores, los profesionales de enfermería y otros profesionales sanitarios que compartan con otras personas la información sobre la atención sanitaria del paciente, que comprende los resultados de las pruebas analíticas, los diagnósticos y los pronósticos, sin el consentimiento del paciente. Las obligaciones contradictorias surgen cuando el paciente desea mantener la información fuera del ámbito de las compañías de seguros y todo ello sigue siendo complicado, y un problema, en la era de mejoras de la tecnología y la informatización

de las historias clínicas. Sin embargo, los centros sanitarios siguen trabajando con diligencia para cumplir las normas de la HIPAA y usan códigos de acceso especiales para limitar quién puede acceder a la información de los documentos y las historias informatizadas.

En resumen, la legislación estatal y federal, las normas asistenciales y las leyes que regulan la práctica enfermera proporcionan el marco legal para una práctica enfermera segura, incluidos el tratamiento farmacológico y la administración de medicamentos. Además, según se comenta en el [capítulo 1](#), los «nueve pasos correctos» de la administración de medicamentos, resaltando específicamente los «seis pasos correctos» básicos (paciente, fármaco, dosis, hora, vía y documentación correctos), son una medida más que garantiza la seguridad y el cumplimiento de las leyes necesarias para proteger al paciente. Asimismo, en el [capítulo 1](#) se comentan otros derechos del paciente que forman parte de las normas asistenciales que deben cumplir todos los profesionales de enfermería titulados y todas aquellas personas que estudien el arte y la ciencia de la atención enfermera.

Proceso enfermero

❖ En los apartados siguientes solo se presentará información sobre las consideraciones culturales relacionadas con el tratamiento farmacológico y el proceso enfermero. Los aspectos legales y los principios éticos son un componente fundamental de la práctica enfermera profesional, mientras que en cada fase del proceso enfermero deben abordarse los factores raciales y étnicos (culturales) específicos.

◆ Valoración

Para proporcionar una atención enfermera culturalmente competente, es necesario realizar una valoración cultural detallada. En el [cuadro 4.3](#) se incluyen varias herramientas de valoración y recursos que deben incorporarse en la atención enfermera. Sin embargo, hay que valorar diversos factores que después se aplicarán a la atención enfermera, en concreto, al tratamiento farmacológico y al proceso enfermero. Algunas de las preguntas específicas sobre la salud física, mental y espiritual del paciente son las siguientes.

Cuadro 4.3 Herramientas de valoración cultural y sitios web relacionados

- A lo largo de la última década se han desarrollado varias herramientas de valoración cultural. El modelo Sunrise de Madeleine Leininger se centra en siete áreas principales de valoración cultural, incluidos los valores, creencias y prácticas educativos, económicos, familiares y sociales, políticos, tecnológicos, religiosos y filosóficos, y culturales.
- Otras herramientas de valoración cultural exhaustivas son las desarrolladas por Andrews y Bowls, 1999; Friedman, Bowden y Jones, 2003; Giger y Davidhizar, 1999, y Purnell y Pcaulanka, 1998. *The Healthcare Professional's Guide to Clinical Cultural*

Competence (Healthcare Professional's Guides), de Rani Srivastava (2006), contiene comentarios más detallados sobre cómo los trabajadores de la salud ven a las poblaciones, y no solo a través de etiquetas etnoculturales y religiosas.

Mantenimiento de la salud

- *Para la salud física:* ¿Dónde se adquieren los alimentos especiales y la ropa? ¿Qué tipos de educación para la salud existen en la cultura del paciente? ¿Dónde obtiene el paciente normalmente la información sobre la salud y la enfermedad? ¿Tradiciones populares? ¿Dónde obtiene los servicios sanitarios? ¿Quiénes son los profesionales sanitarios (p. ej., médicos, profesionales de enfermería, auxiliares de enfermería, organizaciones de servicios comunitarios, servicios de salud y sanadores)?
- *Para la salud mental:* ¿Qué ejemplos tiene sobre actividades específicas para la mente de su cultura y para mantener la salud mental, y qué creencias tiene sobre la reducción del estrés, el descanso y la relajación?
- *Para la salud espiritual:* ¿Qué recursos tiene para cubrir las necesidades espirituales?

Protección de la salud

- *Para la salud física:* ¿Dónde está la ropa especial y los enseres básicos cotidianos? ¿Qué ejemplos tiene del vestuario simbólico del paciente, si lo tuviera?
- *Para la salud mental:* ¿Qué miembro de la familia y la comunidad enseña los papeles según la cultura específica del paciente? ¿Hay reglas sobre evitar a ciertas personas o lugares? ¿Hay actividades especiales que tienen que realizarse?
- *Para la salud espiritual:* ¿Quién enseña las prácticas espirituales y dónde pueden adquirirse objetos simbólicos

protectores especiales, como cristales o amuletos? ¿Son caros? ¿Están accesibles cuando el paciente los necesita?

Restauración de la salud

- *Para la salud física:* ¿Dónde se adquieren los remedios especiales? ¿Pueden las personas producir o cultivar sus propios remedios, hierbas, etc.? ¿Con qué frecuencia se obtuvieron servicios tradicionales y no tradicionales?
- *Para la salud mental:* ¿Quiénes representan los recursos tradicionales y no tradicionales de salud mental? ¿Hay actividades de adaptación al estrés y a la enfermedad específicas de la cultura?
- *Para la salud espiritual:* ¿Con qué frecuencia y dónde se accede a los líderes o sanadores espirituales tradicionales y no tradicionales?

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Alteración de las necesidades de sueño en relación con la ausencia de cumplimiento de las prácticas culturales para fomentar la liberación del estrés y la inducción del sueño.
2. Conocimiento insuficiente (tratamiento farmacológico) en relación con la falta de experiencia y la ausencia de información sobre el tratamiento farmacológico prescrito.
3. Alteración de las necesidades de seguridad en relación con una reacción adversa e impredecible al tratamiento farmacológico debido a factores raciales, étnicos o culturales.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente describe medidas específicas que mejoran los patrones del sueño, como hábitos de sueño regulares, disminución del consumo de cafeína, meditación, terapia de relajación, patrones de sueño durante los viajes y apreciación

de aquellas medidas que mejoran o hacen desaparecer el sueño.

2. El paciente menciona los distintos medicamentos con sus efectos terapéuticos y adversos, las vías de administración y los métodos específicos para una autoadministración adecuada, las interacciones con otros fármacos y cualquier otra consideración.
3. El paciente describe el impacto de sus influencias raciales o étnicas (p. ej., diferencias en las enzimas metabólicas) en medicamentos concretos y la posibilidad resultante de que aumenten los efectos adversos, la toxicidad o de que aumente o disminuya la efectividad (tratamiento médico).

◆ **Aplicación**

Hay muchas intervenciones que permiten aplicar una atención enfermera competente en función de los aspectos culturales del paciente, pero un requisito muy importante es que los profesionales de enfermería se mantengan actualizados sobre las diversas culturas y las actividades y prácticas de la vida diaria, y las prácticas y creencias emocionales y espirituales sobre salud relacionadas con dichas culturas. Específicamente, es más importante conocer los medicamentos que pueden desencadenar respuestas variadas debido a variaciones raciales o étnicas, aplicando los conceptos de una atención culturalmente competente y la etnofarmacología a la situación de atención de cada caso. Una información particularmente importante es el impacto de las enzimas del citocromo P-450 en algunas fases del metabolismo de los fármacos (v. anteriormente, pueden encontrarse también ejemplos concretos de las diferencias de algunas enzimas del citocromo P-450). Tenga en cuenta otros factores como son los patrones de comunicación verbal y no verbal, los sistemas de creencia de salud, la identificación del profesional sanitario u otros sanadores y la interpretación del espacio, el tiempo y el tacto. Por ejemplo, con respecto al cumplimiento de la pauta terapéutica, en algunos estudios se ha demostrado que los hispanos con hipertensión tienen menos probabilidades que los

afroamericanos o las personas de raza blanca de seguir tomando la medicación según lo prescrito, un hallazgo que puede reflejar los sistemas de creencia de salud de los pacientes. Otras decisiones sobre el estilo de vida (p. ej., consumo de tabaco o alcohol) también afectan a las respuestas a los fármacos y deben tenerse en cuenta durante la administración del fármaco. Además, la base cultural y el nivel socioeconómico del paciente crean una situación que lleva al paciente a saltarse tomas, dividir las dosis y no renovar las recetas. Esta cultura de la pobreza puede ser uno de los factores causantes del incumplimiento y requiere cierta astucia y emprender acciones de enfermería individualizadas.

◆ Evaluación

La atención enfermera competente relacionada con el tratamiento farmacológico se puede evaluar a través del cumplimiento real (o la ausencia de este) de las pautas terapéuticas. La autoadministración segura, eficaz y terapéutica de fármacos con pocos, o ninguno, efectos adversos o tóxicos solo tendrá lugar cuando el paciente sea tratado como una persona individual y conozca a fondo la pauta medicamentosa.

Puntos clave

- Existen diversas herramientas de evaluación basadas en aspectos culturales para facilitar la atención al paciente y el tratamiento farmacológico.
- El tratamiento farmacológico y las respuestas posteriores del paciente varían en función de los aspectos raciales y étnicos que regulan las concentraciones de las enzimas y rutas metabólicas específicas de los fármacos.
- Varios componentes de la legislación federal, y también estatal, regulan los aspectos prácticos y las políticas de los centros para que se garanticen la seguridad y la eficacia del tratamiento farmacológico y el proceso enfermero.

- Las normas de la HIPAA han fomentado la conciencia sobre la confidencialidad y la privacidad del paciente. Es importante comprender esta legislación federal en lo que respecta al tratamiento farmacológico y al proceso enfermero.
- La Controlled Substance Act de 1970 proporciona a los profesionales de enfermería y otros profesionales sanitarios información sobre los fármacos que causan poca o ninguna dependencia frente a otros que se asocian a un nivel alto de abuso y dependencia.
- Obtenga siempre el consentimiento informado cuando sea necesario, siendo plenamente consciente de su papel y sus responsabilidades como defensor del paciente al obtener dicho consentimiento.
- En el proceso de investigación de un fármaco nuevo, siga siempre el protocolo del estudio a la vez que también actúa como defensor del paciente y respete el derecho del paciente a recibir una atención enfermera segura y de calidad.
- Cumpla las normas legales, los principios éticos y *El código* para que sus acciones tengan una base sólida.
- El uso del placebo sigue siendo motivo de controversia y, si se ordena usar uno, pregunte al prescriptor por el motivo exacto.

Bibliografía

- Appalachian Regional Commission. (2018). The Appalachian region: a data overview from the 2012-2016 American Community Survey. Available at www.arc.gov/research/researchreportdetails.asp?REPORT_ID=143. (Accessed 1 July 2018).
- Colby, S., & Ortman, J. (2015). Projections of the size and composition of the U.S. population: 2014 to 2060. Available at <https://census.gov/content/dam/Census/library/publications/2015/demo/p25-1143.pdf>. (Accessed 20 May 2018).
- Healthcare Facilities Accreditation Program. (2017). Chicago, IL. Available at www.hfap.org. (Accessed 24 March 2017).
- Mukherjee, P. K., Venkatesh, P., & Ponnusankar, S. (2010). Ethnopharmacology and integrative medicine—let the history tell the future. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 1(2), 100-109.
- US Department of Health and Human Services, Office of Civil Rights. (2003). Summary of the HIPAA privacy rule. Available at www.hhs.gov/OCR/privacysummary.pdf.
- US Food and Drug Administration. Controlled Substances Act. Available at www.fda.gov/regulatoryinformation/legislation/ucm148726.htm. (Accessed 15 August 2016).
- US Food and Drug Administration. The FDA's drug review process: ensuring drugs are safe and effective. Available at www.fda.gov/drugs/resourcesforyou/consumers/ucm143534.htm. (Accessed 15 August 2016).
- US Food and Drug Administration. MedWatch: the FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program. Available at www.fda.gov/Safety/MedWatch/default.htm. (Accessed 15 August 2016).
- US Food and Drug Administration. Timeline: chronology of drug regulation in the United States. Available at www.fda.gov/cder/about/history/time1.htm. (Accessed 15 August 2016).
- US Food and Drug Administration, Office of Regulatory Affairs. Compliance policy guidelines, sec 420.200, compendium revisions and deletions (CPG 7132.02). Available at www.fda.gov/ora/compliance_ref/cpg/cpgdrg/cpg420-200.html. (Accessed 15 August 2016).

Errores en la medicación: prevención y respuesta

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Explicar brevemente los siguientes términos relacionados con el tratamiento farmacológico: evento adverso a medicamentos, reacción adversa a medicamentos, reacción alérgica, reacción idiosincrásica, error médico, error de medicación y conciliación de medicación.
2. Identificar los errores más frecuentes en la medicación.
3. Comentar los diferentes factores que contribuyen a que se produzcan errores en la medicación.
4. Identificar las consecuencias físicas y psicológicas que puede tener un error en la medicación para los pacientes.
5. Explicar el impacto de la cultura y la edad en la incidencia de los errores en la medicación.
6. Analizar los diferentes dilemas éticos relacionados con la práctica de la enfermería profesional asociados a los errores médicos.
7. Identificar organismos que se dediquen a prevenir y responder a errores en la medicación.
8. Explicar las posibles consecuencias de los errores en la medicación para los profesionales

de enfermería y otros miembros del equipo de atención sanitaria.

9. Desarrollar una red de enfermería para la prevención, la respuesta, la comunicación y la documentación de los errores en la medicación.
-

Términos clave

Conciliación de la medicación Procedimiento para mantener una lista de fármacos exacta y actualizada para todos los pacientes durante todas las fases de la atención sanitaria.

Errores en la medicación Cualquier acontecimiento farmacológico adverso que se puede prevenir, debido al uso incorrecto de un fármaco por parte del paciente o de un profesional de la atención sanitaria; pueden tener un resultado perjudicial para el paciente o no.

Errores médicos Término genérico empleado para referirse a cualquier tipo de error en cualquier momento de la atención de un paciente que causa o puede causar un perjuicio al paciente.

Evento adverso a medicamentos Cualquier incidencia no deseada relacionada con la administración o la falta de administración de un fármaco prescrito.

Reacción alérgica Reacción inmunológica como consecuencia de la sensibilidad inusual de un paciente a un determinado fármaco; un tipo de acontecimiento farmacológico adverso y un subtipo de reacción farmacológica adversa.

Reacción idiosincrásica Cualquier respuesta anómala y no deseada a un fármaco (que no sea una reacción alérgica), característica de un determinado paciente.

Reacciones adversas a medicamentos Respuestas inesperadas, no deseadas o excesivas a fármacos administrados en dosis terapéuticas (a diferencia de una sobredosis); un tipo de acontecimiento farmacológico adverso.

El sistema asistencial es muy complejo y evoluciona constantemente, lo que implica un mayor riesgo de cometer errores. El referente Institute of Medicine (IOM) publicó en 1999 *To Err is Human*, un informe de referencia que atrajo la atención del público hacia el problema de los **errores médicos**. Según este informe, el número de pacientes muertos por errores médicos en hospitales norteamericanos oscilaba entre 44.000 y 98.000 cada año, y 7.000 de esos fallecimientos anuales se debían a **errores en la medicación** que podían haberse evitado. Se calcula que el 3-6,9% de los pacientes

hospitalizados sufren un error en su medicación. El IOM publicó un informe parecido en 2006 y un informe de seguimiento en 2010; en ninguno de estos informes se observaban cambios significativos en las tasas de errores evitables desde el informe original del IOM.

Un problema muy importante que ponía de manifiesto el informe del IOM era la creencia de que la mayoría de los errores en la medicación se producen por un fallo en el sistema de uso de la medicación, y no a un fallo de las personas. Una de las claves para prevenir estos errores es la comunicación de los errores y los posibles errores. Se ha comprobado que si se comunican y se comparten los errores es posible evitar que vuelvan a producirse esos mismos errores. Es muy importante que no se castigue a la persona que informa de un error. En muchos centros de atención sanitaria se ha pasado de una situación de ausencia de castigo a otra de *just culture* («cultura justa»). Cultura justa es un entorno en el que, después de analizar sistemáticamente un error, se aplica la medida disciplinaria pertinente. Cultura justa acepta que los profesionales competentes pueden cometer errores, pero reconoce que esos mismos profesionales pueden desarrollar hábitos poco saludables (es decir, tomar atajos). Los miembros del personal son responsables de las acciones que se derivan de esos hábitos. Sin embargo, cuando el error se debe a un sistema o un proceso, se considera que los profesionales son inocentes. Entre los puntos débiles de un sistema cabe citar la ausencia de un entorno de cultura justa, la sobrecarga de trabajo, la falta de tiempo para una educación preventiva y la falta de comunicación y colaboración interdisciplinarias. Todos los hospitales están obligados a analizar los errores en la medicación y a aplicar medidas para prevenirlos. Los profesionales de enfermería deben dedicar el tiempo que sea necesario para informar de posibles errores, ya que en caso contrario no se podrán introducir cambios. Si se comunican los errores, es posible identificar posibles tendencias y modificar los procesos para evitar que vuelvan a producirse. Los profesionales de enfermería deben atenerse a las normas y procedimientos individuales del centro en el que trabajan.

Entre las causas de errores más frecuentes identificadas cabe destacar la interpretación equivocada de abreviaciones, la escritura

ilegible del médico que ha recetado el fármaco, los errores en la comunicación durante las instrucciones verbales o telefónicas y las confusiones con la nomenclatura farmacológica. Lo primero que hay que hacer cuando se produce un error es evitar mayores daños al paciente. Todos los errores deben servir de avisos que obligan a la reflexión, el análisis detallado y la adopción de medidas preventivas en el futuro. En la mayoría de los estudios se han investigado los errores médicos que se producen en hospitales; no obstante, en el hogar de los pacientes se producen muchos errores graves en la medicación. Los errores domésticos pueden ser bastante peligrosos, ya que actualmente se prescriben para uso extrahospitalario muchos fármacos potentes que anteriormente se utilizaban solamente en los hospitales. La mayoría de los errores domésticos mortales se deben a la mezcla de los fármacos prescritos con alcohol u otros fármacos. De esos resultados adversos pueden derivarse pérdidas intangibles, como la frustración del paciente y la pérdida de confianza en el sistema de atención sanitaria. A su vez, esto puede conducir a resultados sanitarios adversos debido a que los pacientes tienen miedo de acudir a los servicios asistenciales.

Aunque el estudio del IOM citado anteriormente ha sido determinante para el análisis y la prevención de errores en la medicación dentro del sistema de atención sanitaria, existen otras líneas de pensamiento en relación con la prevención y/o la reducción de errores en la medicación. Un concepto nuevo e importante, que se centra en la seguridad del paciente y la prevención/reducción de errores, pone de manifiesto la forma de educar a los estudiantes de enfermería (y a otros profesionales de la atención sanitaria). Algunos profesionales de enfermería destacados y expertos de la atención sanitaria consideran que la educación de todos los profesionales sanitarios necesita un cambio sistemático. Cabe destacar especialmente el informe del IOM de 2003, *Health Professions Education: A Bridge to Quality*, que se basó en el informe del IOM de 2001, *Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century*. En ese estudio se recomendaba reestructurar completamente la educación clínica en todos los ámbitos de la profesión sanitaria. Tras un congreso multidisciplinar de líderes de

la profesión sanitaria (2002), se publicó un informe inicial de seguimiento; este grupo de alto nivel, formado por 150 miembros, recomendaba el objetivo de conseguir un sistema educativo «basado en los resultados». Se recomendaba optar por este sistema con la esperanza de preparar mejor a los clínicos con el objeto de hacer frente a las necesidades de los pacientes y de un sistema de atención sanitaria cambiante (IOM [US] Committee on the Health Professions Education Summit, 2003). Con el informe del IOM de 2003, *Health Professions Education: A Bridge to Quality*, se instaba a todos los educadores a modificar el proceso de desarrollo profesional para que los profesionales de la atención médica (incluidos los profesionales de enfermería) se graduaran con unos conocimientos adecuados y comprendieran que su trabajo consistía en cuidar de pacientes individuales y en mejorar constantemente la calidad, la seguridad y la fiabilidad de los sistemas de atención sanitaria en los que trabajan. Profesionales de enfermería destacados respaldaron estos resultados y se comprometieron a integrarlos en el futuro de la educación enfermera y a desarrollar competencias específicas relacionadas con la atención centrada en el paciente, el trabajo en equipo y la colaboración interprofesional, la práctica basada en la evidencia, las ciencias de la seguridad, los métodos para mejorar la calidad y la informática. Se considera que esas competencias constituirán elementos esenciales de los currículos de enfermería en el futuro. «QSEN» (Quality and Safety Education for Nurses, «educación en calidad y seguridad para el personal de enfermería») es una iniciativa patrocinada por la Robert Wood Johnson Foundation con el objetivo de fomentar el desarrollo de centros docentes para respaldar y lograr este cambio paradigmático en la educación enfermera. Estas iniciativas seguirán incorporándose plenamente a los currículos de enfermería y son importantes para poder garantizar la calidad y la seguridad de la práctica de la enfermería profesional. Consideramos que es importante mencionar los estudios del IOM y las iniciativas QSEN en este capítulo debido al impacto que tienen en la seguridad, incluidos los errores en la medicación. Es esencial que los estudiantes de enfermería comprendan y reconozcan la importancia de todos estos informes y se conviertan en una fuerza

que cambia constantemente dentro de sus entornos educativos y laborales mientras trabajan en todo momento para conseguir unos estándares de calidad en la práctica de la enfermería profesional.

Errores en la medicación

Evento adverso a medicamentos es un concepto general que abarca todo tipo de problemas clínicos relacionados con el uso de fármacos, incluidos los errores en la medicación y las **reacciones adversas a medicamentos**. Las reacciones adversas a medicamentos son respuestas inesperadas, no deseadas o excesivas a fármacos administrados en dosis terapéuticas. Existen dos tipos de reacciones adversas a medicamentos: **reacción alérgica** (predecible en muchos casos) y **reacción idiosincrásica** (generalmente impredecible). Los errores en la medicación son una causa frecuente de resultados asistenciales adversos y pueden no producir efectos significativos o llegar a causar directamente la discapacidad o la muerte del paciente. En la [figura 5.1](#) se ilustran los diferentes subgrupos de eventos adversos a medicamentos y las relaciones entre los mismos.

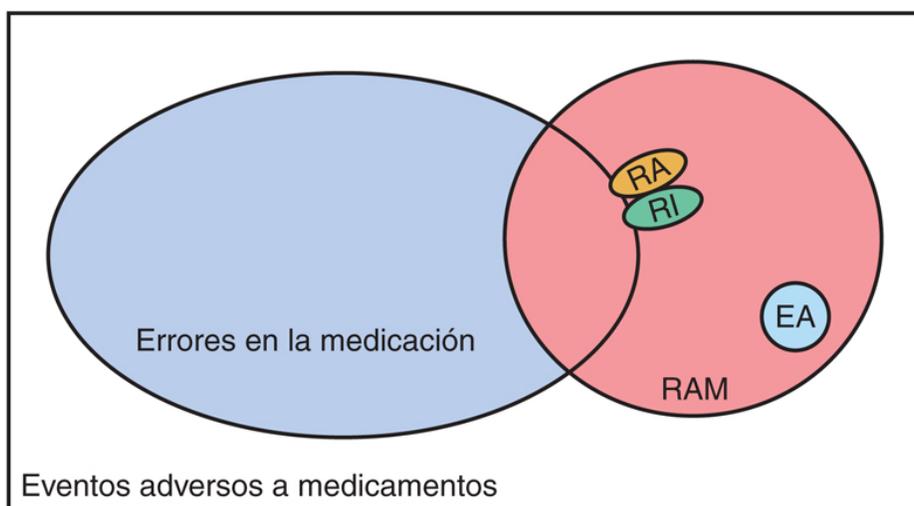


FIGURA 5.1 Diagrama que ilustra los diferentes tipos y subtipos de eventos adversos a medicamentos. *EA*, efectos (farmacológicos) adversos; *RA*, reacciones alérgicas; *RAM*, reacciones adversas a medicamentos; *RI*, reacciones idiosincrásicas.

A la hora de analizar los errores en la medicación, es importante considerar todos los pasos implicados en el sistema de uso de un

fármaco. Para identificar y responder a los errores en la medicación y, en última instancia, prevenir esos errores, hay que examinar todo el proceso de uso de un fármaco. Hay que centrarse en todas las personas y todos los pasos implicados en el proceso de uso del fármaco. En un enfoque sistemático se da un paso más en los «nueve pasos correctos» fundamentales y se analizan todo el sistema de atención sanitaria, los profesionales de la atención sanitaria implicados y cualquier otro factor que haya podido influir en el error. También es importante mencionar la posibilidad de que se produzcan «cuasi errores».

Los fármacos implicados con más frecuencia en errores graves son los que actúan sobre el sistema nervioso central, los anticoagulantes y los quimioterápicos. Se considera que son fármacos de «alerta elevada» aquellos con los que, por su carácter potencialmente tóxico, hay que tomar precauciones especiales al prescribirlos, despacharlos y/o administrarlos. No se producen necesariamente más errores con fármacos de alerta elevada que con otros fármacos; sin embargo, son potencialmente más perjudiciales para los pacientes. En el [cuadro 5.1](#) se enumeran algunos fármacos de alerta elevada. En este libro señalaremos los fármacos de alerta elevada con un signo de

exclamación en rojo (). Los errores en la medicación pueden deberse también a que hay fármacos que se deletrean y/o pronuncian de forma muy similar (es decir, nombres que se parecen o suenan igual). Se han ideado diversos acrónimos para referirse a esos fármacos, como SALAD (fármacos que suenan igual y parecen iguales) y LASA (parecen iguales, suenan igual). Las mezclas de fármacos resultan especialmente peligrosas cuando dos fármacos de grupos terapéuticos diferentes tienen nombres parecidos. Esto puede producir en el paciente efectos muy diferentes a los que se buscaban como parte de su tratamiento farmacológico. En el cuadro «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación», se recogen algunos ejemplos de nombres de fármacos que se confunden con frecuencia en EE. UU. Se puede encontrar más información sobre fármacos de alerta elevada y SALAD en la página

web del Institute for Safe Medication Practices (ISMP) en www.ismp.org.

Cuadro 5.1 Ejemplos de fármacos de alerta elevada

Tipos/categorías de fármacos

- Agonistas adrenérgicos intravenosos (i.v.) (p. ej., epinefrina, fenilefrina, norepinefrina)
- Agua esterilizada para inyección, inhalación e irrigación (excluidos los frascos para verter) en envases de 100 ml o más
- Anestésicos generales, inhalados e i.v. (p. ej., propofol, ketamina)
- Antagonistas adrenérgicos i.v. (p. ej., propranolol, metoprolol, labetalol)
- Antiarrítmicos i.v. (p. ej., lidocaína, amiodarona)
- Antitrombóticos, como warfarina, heparina de bajo peso molecular, heparina sin fraccionar i.v., inhibidores del factor Xa (p. ej., fondaparinux, apixabán, rivaroxabán), inhibidores de la trombina directa (p. ej., argatrobán, bivalirudina, dabigatrán etexilato), trombolíticos (p. ej., alteplasa, reteplasa, tenecteplasa) e inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa (p. ej., eptifibatida)
- Bloqueadores neuromusculares (p. ej., succinilcolina, rocuronio, vecuronio)
- Cloruro sódico hipertónico para inyección, en concentración mayor del 0,9%
- Contrastes radiológicos i.v.
- Dextrosa hipertónica al 20% o más
- Fármacos epidurales o intratecales
- Formas liposómicas de fármacos (p. ej., anfotericina B liposómica) y equivalentes convencionales (p. ej., anfotericina B desoxicolato)
- Hipoglucemiantes orales
- Inotrópicos i.v. (p. ej., digoxina, milrinona)

- Insulina, subcutánea e i.v.
- Narcóticos/opiáceos i.v., transdérmicos, orales (incluidos preparados líquidos concentrados de liberación inmediata o prolongada)
- Preparados para nutrición parenteral
- Quimioterápicos parenterales y orales
- Sedantes i.v. de acción moderada (p. ej., dexmedetomidina, midazolam)
- Sedantes orales de acción moderada para niños (p. ej., hidrato de cloral)
- Soluciones cardiopléjicas
- Soluciones para diálisis peritoneal y hemodiálisis

Fármacos específicos

- cloruro potásico concentrado para inyección
- epinefrina subcutánea
- epoprostenol i.v.
- fosfato potásico en inyección
- insulina U-500 (énfasis especial)^a
- metotrexato oral de uso no oncológico
- nitroprusiato sódico para inyección
- oxitocina i.v.
- prometazina i.v.
- sulfato de magnesio para inyección
- tintura de opio
- vasopresina i.v. o intraósea

^a Se considera que todas las formas de insulina, subcutánea e i.v., son un tipo de fármaco de alerta elevada. Se ha destacado especialmente la insulina U-500 para hacer hincapié en la necesidad de utilizar estrategias

diferentes para prevenir los tipos de errores que pueden producirse con esta forma de insulina concentrada.

Tomado de Institute for Safe Medication Practices. ISMP's list of high-alert medications. Disponible en www.ismp.org/Tools/highalertmedications.pdf. Acceso: 18 de agosto de 2016.

Factores que pueden contribuir a los errores en la medicación

Los errores en la medicación pueden producirse en cualquier fase del tratamiento farmacológico: adquisición, prescripción, transcripción, despacho, administración y vigilancia. En un estudio se observó que la mitad de todos los acontecimientos farmacológicos adversos evitables comienzan con un error en la fase de prescripción del fármaco. La administración es el segundo momento en el que con más frecuencia se producen errores en la medicación, seguido por los errores al despachar los fármacos y los errores en la transcripción. Es muy importante que los profesionales de enfermería mantengan buenas relaciones con los farmacéuticos, ya que una colaboración adecuada entre ambos profesionales puede ayudar considerablemente a evitar errores en la medicación. Los farmacéuticos hospitalarios suelen estar disponibles en todo momento del día y la noche y representan un recurso muy útil cuando el profesional de enfermería tiene alguna duda sobre el tratamiento farmacológico.

A la hora de identificar y tratar de solucionar los errores en la medicación, también hay que considerar la posibilidad de que se produzcan «cuasierrros». Un cuasierror se define como una situación que no puede distinguirse de un acontecimiento adverso evitable, excepto por el resultado. El paciente sigue estando expuesto a una situación de riesgo, pero sin sufrir ningún daño debido a que se ha detectado precozmente (el error) o simplemente a la suerte. La Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) define un cuasierror como «un acontecimiento o una situación que no han causado ninguna lesión al paciente, pero debido únicamente a la suerte». En un artículo publicado por el ISMP se considera que la definición de la AHRQ puede resultar problemática, ya que no aclara si el error inocuo resultante del «acontecimiento» o la «situación» ha alcanzado al paciente y, además, no respalda una evaluación continuada de los controles de sistemas que pueden

ayudar a identificar errores o a prevenir efectos perjudiciales una vez que el error ha alcanzado al paciente. Esta definición implica que el paciente no sufre ningún daño por pura suerte. En los estudios completados por el ISMP se sugiere que «por muy poco» es una denominación más acertada (librarse por muy poco sería un acontecimiento, situación o error que se hubiera producido, pero que habría sido identificado y capturado antes de que afectase al paciente).



**Mejora de la seguridad y la calidad:
prevención de errores en la medicación** **OSEN**

Institute for Safe Medication Practices: ejemplos de nombres de fármacos que se parecen y suenan de modo muy parecido, y se confunden con frecuencia en EE. UU.

Nombres de fármacos	Observaciones
carboplatino y cisplatino	Dos antineoplásicos diferentes
Celebrex y Celexa	Antiinflamatorio frente a antidepresivo
Depakote y Depakote ER	El mismo fármaco; de liberación inmediata uno y de liberación prolongada el otro
dopamina y dobutamina	Vasopresores de potencia muy diferente; la dobutamina es, además, un inotrópico potente que actúa sobre el corazón
glipizida y gliburida	Dos antidiabéticos diferentes
Humulin y Humalog	Insulina de acción breve frente a insulina de acción rápida
Lamictal y Lamisil	Anticonvulsivo/estabilizador del ánimo frente a antifúngico
metronidazol y metformina	Antibiótico frente a antidiabético
MiraLax y Mirapex	Laxante frente a antiparkinsoniano
morfina e hidromorfona	Dos opioides de potencia diferente
Oxicodona y OxyContin	La oxicodona se comercializa en forma de preparados de liberación inmediata y de liberación controlada (es decir, Oxy Contin)
Paxil y Plavix	Antidepresivo frente a antiagregante plaquetario
trazodona y tramadol	Antidepresivo frente a analgésico

Pueden encontrarse más ejemplos en www.ismp.org/Tools/confuseddrugnames.pdf. Acceso: 18 de agosto de 2016.

En 2006 The Joint Commission, el mayor organismo acreditativo para muchos hospitales, puso en marcha una campaña de concienciación pública dirigida a los pacientes bajo el nombre de *Speak up (Hablar alto)*. En esta campaña se anima a los pacientes a intervenir de forma más activa en su atención sanitaria «expresándose» y preguntando. Este programa tiene una doble utilidad: los pacientes aprenden más sobre sus enfermedades y la atención que reciben, y pueden abogar por su propia seguridad en cada visita a los profesionales de la atención sanitaria. El ISMP es un excelente recurso para evitar errores en la medicación y conocer formas para prevenir esos errores. La página web del ISMP es

www.ismp.org, y se anima a todos los estudiantes a que la utilicen durante sus estudios. La Organización Mundial de la Salud propone también algunos consejos para reducir los errores en la medicación (cuadro 5.2).

Cuadro 5.2 **Iniciativas del Collaborating Centre for Patient Safety Solutions y Speak Up de la Organización Mundial de la Salud en relación con los fármacos y la salud**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) publica información en su página web sobre iniciativas para promover la seguridad de los pacientes en relación con la administración de fármacos. Como señala la OMS, nunca deberían producirse acontecimientos adversos en ningún lugar del mundo si sabemos cómo evitarlos. Sin embargo, no sirve de nada saber cómo hacerlo si no se aplica en la práctica. El Collaborating Centre for Patient Safety Solutions de la OMS ha desarrollado una serie de iniciativas relacionadas con la seguridad de los pacientes que pueden servir de referencia para rediseñar el proceso de atención a los pacientes con el objeto de impedir que estos puedan ser víctimas de errores inevitables. Se puede acceder a la información sobre las soluciones para la seguridad de los pacientes aprobadas por este centro de la OMS a través de www.ccforspatientsafety.org. Entre los aspectos relacionados con la seguridad de los pacientes, cabe destacar evitar confusiones con fármacos de nombre parecido o que suenan de modo muy parecido; identificar correctamente a los pacientes; favorecer la comunicación durante el «traslado» de pacientes entre unidades o equipos asistenciales; emplear el procedimiento correcto en la parte correcta del cuerpo; mantener el control sobre las soluciones de electrolitos concentradas; asegurarse de la exactitud de la medicación en los puntos de transición en la atención sanitaria; evitar conexiones incorrectas de catéteres y tubos, y fomentar el uso de dispositivos de inyección de un solo uso y el lavado de manos para prevenir infecciones derivadas de la atención sanitaria.

Existe una campaña avalada por The Joint Commission y los Centers for Medicare and Medicaid con el objeto de proporcionar más información sobre seguridad de los pacientes e iniciativas de seguridad. Esas iniciativas animan a los pacientes a que intervengan en la prevención de errores en la atención sanitaria mediante la participación más activa, la implicación y la información sobre todos los aspectos relacionados con su atención sanitaria. Como parte de la campaña *Speak Up* se distribuyen diferentes folletos, carteles y chapitas en los que se abordan diferentes aspectos de la seguridad de los pacientes y se anima al público a lo siguiente: hablar (*Speak*) si tiene alguna pregunta; prestar (*Pay*) atención al cuidado de su salud; aprender (*Educate*) e informarse sobre diagnósticos médicos; pedir (*Ask*) a un familiar o amigo de confianza que actúe como su defensor; conocer (*Know*) bien los fármacos que está tomando y el motivo para tomarlos; utilizar (*Use*) un hospital, un ambulatorio, un centro de urgencias u otro tipo de institución de atención sanitaria, y participar (*Participate*) en todas las decisiones relacionadas con su tratamiento. Para más información sobre el uso de *Speak Up* y para poder acceder al material disponible, visite www.jointcommission.org/speakup.aspx.

Es bien sabido que un uso eficaz de tecnologías como la prescripción informatizada y el uso de códigos de barras en los envoltorios de los fármacos ayuda a reducir los errores en la medicación. La Food and Drug Administration (FDA) norteamericana obliga a utilizar códigos de barras en todos los fármacos con receta y de venta libre. El coste de la aplicación de la tecnología actual (como el uso de dispensadores de fármacos automáticos con registro electrónico e introducción de recetas informatizadas, y de escáneres de códigos de barras) puede sobrepasar los 20 millones de dólares, lo que puede resultar prohibitivo para los hospitales pequeños. No obstante, se ha comprobado que estos avances tecnológicos ayudan a reducir los errores en la medicación. Por ejemplo, la introducción de recetas informatizadas (también conocidas como recetas médicas informáticas [CPOE]) permite eliminar las recetas escritas a mano y

estandarizar muchas funciones de prescripción. Los códigos de barras en los fármacos permiten a los profesionales de enfermería utilizar dispositivos electrónicos para verificar si la medicación es la correcta junto a la cabecera del paciente. En las farmacias se utilizan programas informáticos para buscar posibles interacciones farmacológicas. A pesar de todas las ventajas que puede ofrecer la tecnología, la sobrecarga de trabajo (es decir, la escasez de personal de enfermería), una educación inadecuada o los problemas para utilizar esta tecnología tan compleja pueden impedir que se eviten los errores para los que se ha diseñado. El uso de recetas informatizadas ha dado lugar a un nuevo tipo de errores en la medicación, como alergias absolutas o alertas por interacciones farmacológicas y la posibilidad de elegir el fármaco o el paciente equivocados al solicitar la receta. El profesional de enfermería no debe asumir nunca que con la tecnología no se pueden producir errores en la medicación y debe preguntar siempre sobre cualquier detalle que no le parezca correcto. En la atención sanitaria son frecuentes las soluciones alternativas y, aunque puede resultar muy tentador idear una solución alternativa a la tecnología actual, todos los profesionales de la atención sanitaria deben evitar esas soluciones alternativas y seguir los pasos establecidos por sus organizaciones respectivas.

Todos los profesionales sanitarios tienen la obligación de comprobar dos veces la información necesaria antes de seguir adelante. Para los profesionales de enfermería, esto pasa por detenerse a comprobar las recetas y por conocer bien los fármacos *antes* de administrarlos. Ni siquiera el profesional más capacitado puede saberlo todo o acordarse inmediatamente de todos los fármacos. Por suerte, existen numerosos recursos impresos y *online* para que los profesionales de la salud puedan acceder a la información farmacológica.

La seguridad del paciente empieza durante el proceso de educación de los estudiantes de enfermería y el personal docente. La filosofía de que «no hay ninguna pregunta estúpida» permite a los estudiantes comenzar su carrera con mayor confianza y con un hábito de automonitorización muy saludable. Los siguientes son los

errores más frecuentes que cometen los estudiantes de enfermería: momentos inusuales para administrar la dosis, problemas con el registro de la administración de fármacos (falta de acceso a los registros, falta de documentación de las dosis administradas, lo que da lugar a la administración de dosis adicionales, no repasar el registro antes de administrar un fármaco a un paciente), interrupción o «saltos» en la administración de fármacos, falta de control de las constantes vitales o los resultados de las pruebas de laboratorio, administración de líquidos orales en forma de inyección y preparación simultánea de fármacos para diferentes pacientes. Lo más importante que debe hacer cualquiera que cometa un error en la medicación (además de valorar y vigilar al paciente) es informar de que se ha producido ese error.

La buena comunicación entre todos los miembros del equipo asistencial contribuye a mejorar la atención a los pacientes. Un comportamiento negativo del médico y la falta de respuesta institucional son factores importantes que influyen en la satisfacción laboral y la permanencia del personal de enfermería. La mayoría de los profesionales de enfermería han sido testigos o han experimentado algún tipo de comportamiento negativo por parte de un médico. Este tipo de comportamiento puede degradar la atención a los pacientes y también puede conducir al personal de enfermería al desencanto y el abandono. Según la definición de la American Medical Association (AMA), un comportamiento negativo es cualquier conducta personal, verbal o física que influye o puede influir negativamente en la atención al paciente. La AMA clasifica estos comportamientos en cuatro tipos: 1) intimidación y violencia; 2) lenguaje o comentarios inapropiados; 3) acoso sexual, y 4) respuesta inapropiada a las necesidades del paciente o a cualquier solicitud del personal. Los profesionales de enfermería y demás profesionales deben informar a sus superiores sobre cualquier tipo de comportamiento negativo. Afortunadamente, la comunicación entre los prescriptores y otros miembros del equipo asistencial ha mejorado a lo largo de los años con la llegada de nuevas generaciones de prescriptores. Esto se debe en gran medida a un

enfoque más progresivo de la educación médica que concede mayor importancia al trabajo en equipo para el tratamiento de los pacientes.



Trabajo en equipo y colaboración: principios legales y éticos

Uso de abreviaciones

En muchos casos, los errores en la medicación se deben a una interpretación errónea de determinadas abreviaciones. Debido a ello, el National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention recomienda que las siguientes abreviaciones se escriban completas y se evite cualquier abreviación. La *US Pharmacopeia* y el Institute of Safe Medication Practices prefieren que se eviten las abreviaciones siempre que sea posible. NOTA: los autores de este libro son partidarios de *evitar* el uso de cualquier abreviación siempre que sea posible.

Abreviaciones	Significado deseado	Interpretación errónea	Corrección
U o u	Unidades	Pueden confundirse con los números 0 o 4, lo que puede multiplicar la dosis por 10 o más (p. ej., 4 U puede leerse como «40» o 4 u como «44»); pueden confundirse con «cc», caso en que la dosis se administra en forma de volumen en lugar de unidades (p. ej., «4 u» se puede leer como «4 cc»)	Utilice «unidades»
µg	Microgramos	Puede confundirse con mg	Utilice «mcg»
OD, OI, AO	Oído derecho, oído izquierdo, ambos oídos	Puede confundirse con OD, OI, AO (ojo derecho, ojo izquierdo, ambos ojos)	Utilice «oído derecho», «oído izquierdo», «cada oído»
OD, OI, AO	Ojo derecho, ojo izquierdo, ambos ojos	Puede confundirse con OD, OI, AO (oído derecho, oído izquierdo, ambos oídos)	Utilice «ojo derecho», «ojo izquierdo» o «cada ojo»
BT	Al acostarse	Puede confundirse con «BID» (dos veces al día)	Utilice «al acostarse»
cc	Centímetros cúbicos	Puede confundirse con «u» (unidades)	Utilice «ml»
D/C	Alta o interrupción	Interrupción prematura del tratamiento farmacológico si D/C (utilizado para referirse a alta hospitalaria)	Utilice «alta» e «interrumpir»

		referirse a «alta hospitalaria») se interpreta erróneamente como «interrumpir» cuando va seguido de una lista de fármacos para después del alta	
IJ	Inyección	Puede confundirse con «IV» (intravenoso) o «intragular»	Utilice «inyección»
IN	Intranasal	Puede confundirse con «IM» (intramuscular) o «IV» (intravenoso)	Utilice «intranasal» o «NAS»
HS	Mitad de potencia	Puede confundirse con «al acostarse»	Utilice «mitad de potencia» o «al acostarse»
hs	Al acostarse, horas de sueño	Puede confundirse con «mitad de potencia»	Utilice «mitad de potencia» o «al acostarse»
IU	Unidad internacional	Puede confundirse con «IV» (o intravenoso) o con 10 (diez)	Utilice «unidades»
o.d. u OD	Una vez al día	Puede confundirse con «ojo derecho» (<i>oculus dexter</i> [OD]), lo que puede dar lugar a que se administren fármacos líquidos orales por vía ocular	Utilice «a diario»
<i>Per os</i>	Por la boca, por vía oral	«os» puede confundirse con «ojo izquierdo» (<i>oculus sinister</i> [OS])	Utilice «PO», «por boca» o «por vía oral»
q.d. o Q.D.	Cada día	Puede confundirse con q.i.d., especialmente si el punto que va después de la «q» o la cola de la «q» se confunde con una «i»	Utilice «a diario»
qhs	Cada noche al acostarse	Puede confundirse con «qhr» o con «cada hora»	Utilice «cada noche»
qn	Cada noche o al acostarse	Puede confundirse con «qh» (cada hora)	Utilice «cada noche» o «al acostarse»
q.o.d. o Q.O.D.	En días alternos	Puede confundirse con «QD» (a diario) o con «q.i.d.» (cuatro veces al día) si la «O» no está bien escrita	Utilice «en días alternos»
q1d	A diario	Puede confundirse con «q.i.d.» (cuatro veces al día)	Utilice «a diario»
q6pm, etc.	Cada tarde a las 6 p. m.	Puede confundirse con «cada 6 h»	Utilice «cada día a las 6 p. m.» o «6 p. m. cada día»
SC, SQ, sub q	Subcutáneo	SC puede confundirse con «SL» (o sublingual); SQ puede confundirse con «5 cada»; la «q» en «sub q» se ha confundido con «cada» (p. ej., una dosis de heparina prescrita «sub q 2 h antes de la cirugía» con «cada 2 h antes de la cirugía»)	Utilice «subcut» o «por vía subcutánea»
ss	Escala deslizante (insulina) o ½ (farmacéutico)	Puede confundirse con «55»	Pronuncie «escala deslizante»:

			utilice «la mitad» o «½»
SSRI	Insulina regular de escala móvil	Puede confundirse con un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina	Pronuncie «escala móvil (insulina)»
SSI	Insulina de escala móvil	Puede confundirse con solución de yodo concentrada (de Lugol)	Pronuncie «escala móvil (insulina)»
i/d	Una al día	Puede confundirse con «tid»	Utilice «una al día»
TIW	Tres veces por semana	Puede confundirse con «tres veces al día» o «dos veces por semana»	Utilice «tres veces por semana»
UD	Según se indica (<i>ut dictum</i>)	Puede confundirse con una sola unidad (p. ej., diltiazem 125 mg infusión IV «UD» puede interpretarse como que hay que administrar toda la infusión como una sola unidad [bolo])	Utilice «según se indica»

Tomado de Institute for Safe Medication Practices. ISMP's list of error-prone abbreviations, symbols, and dose designations. Disponible en www.ismp.org/tools/errorproneabbreviations.pdf. Acceso: 19 de agosto de 2016.

Prevención, respuesta, comunicación y documentación de errores en la medicación: perspectiva enfermera

Prevención de errores en la medicación

Se considera que un error en la medicación es cualquier acontecimiento evitable que puede conducir a un uso inadecuado o a un efecto perjudicial de la medicación. El National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention de 2005 establece las siguientes categorías fundamentales de errores en la medicación: 1) ausencia de errores, aunque se han producido circunstancias o acontecimientos que podrían haber conducido a un error; 2) error en la medicación que no causa ningún daño; 3) error en la medicación que causa un daño, y 4) error en la medicación que causa la muerte. Para prevenir errores en la medicación, se pueden emplear diferentes estrategias como: 1) hay que aplicar múltiples sistemas de comprobación y balances para prevenir errores en la medicación; 2) los prescriptores deben extender recetas legibles que contengan la información correcta, o recetas electrónicas si es posible (v. «Práctica basada en la evidencia» sobre CPOE, en esta página); 3) hay que consultar fuentes autorizadas, como farmacéuticos o literatura/referencias farmacológicas recientes (de los últimos 3-5 años) si existe algún aspecto problemático o falta de claridad, empezando por la receta y continuando con todo el proceso de administración de la medicación; no recurra al personal docente, el personal de enfermería o los compañeros de estudios como fuentes autorizadas en relación con la medicación y la práctica segura del uso de recursos apropiados; 4) los profesionales de enfermería deben comprobar siempre la receta tres veces antes de administrar el fármaco y deben consultar con fuentes autorizadas (v. anteriormente en este capítulo) si tienen alguna pregunta o duda, y 5) hay que aplicar siempre los «nueve pasos correctos» fundamentales de la administración de fármacos, tal como se explica anteriormente en este capítulo. Se ha comprobado que la aplicación de los «pasos

correctos» de la administración de fármacos permite reducir sustancialmente el riesgo de que se produzca un error en la medicación. Véase el cuadro «Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes pediátricos», para disponer de una explicación de errores en la medicación en pacientes pediátricos y consideraciones especiales para este grupo de edades. Véase el cuadro «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación», para disponer de una lista más concisa y detallada de las formas de intentar prevenir errores en la medicación.

QSEN **Práctica basada en la evidencia**

Reducción de errores en la medicación en los hospitales merced a la adopción de sistemas informatizados de ingreso de recetas

Revisión

En el ámbito hospitalario, los errores en la medicación son frecuentes, salen caros y a veces resultan perjudiciales para los pacientes. Aunque los fármacos se utilizan para tratar enfermedades infecciosas, combatir los síntomas de los trastornos crónicos y mitigar el dolor y el sufrimiento, la administración de cualquier fármaco conlleva riesgos. Cada año, los acontecimientos farmacológicos adversos o las lesiones derivadas del uso de fármacos provocan en EE. UU. 700.000 visitas a los servicios de urgencias hospitalarios. Este estudio pretendía realizar una estimación representativa nacional de la reducción de los errores en la medicación en aquellos hospitales que utilizan la prescripción electrónica mediante sistemas CPOE.

Metodología

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura y se empleó una técnica metaanalítica de efectos aleatorios para establecer una estimación sumaria del efecto de la CPOE sobre los errores en la medicación. Después, se combinó la estimación global con los datos

del American Society of Health-System Pharmacists Annual Survey de 2006, el American Hospital Association Annual Survey de 2007 y su suplemento Electronic Health Record Adoption Database de 2008. Se utilizaron estas fuentes de datos para calcular el porcentaje y la reducción absoluta de los errores en la medicación atribuibles al CPOE.

Hallazgos

El uso de un sistema CPOE para procesar las recetas de fármacos redujo aproximadamente un 48% el riesgo de que se produjera un error en la medicación. Con el tamaño del efecto dado y el grado de adopción y uso del CPOE en los hospitales en 2008, los investigadores calcularon que los errores en la medicación disminuyeron un 12,5%, lo que equivale a que se evitaron aproximadamente 17,4 millones de errores en la medicación en EE. UU. en el plazo de 1 año. Los datos de este estudio parecen indicar que el CPOE puede reducir sustancialmente la frecuencia de errores en la medicación en el ámbito hospitalario. No obstante, conviene señalar que estos resultados se traducen en un menor perjuicio para los pacientes.

Aplicación a la práctica enfermera

El Institute of Medicine (IOM) calcula que, por término medio, se produce al menos un error por cada día en la medicación en pacientes hospitalizados. Estima igualmente que se puede prevenir al menos la cuarta parte de todas las lesiones relacionadas con la medicación y que el CPOE puede ser un buen método para reducir los errores en la medicación y los perjuicios para los pacientes. Los profesionales de enfermería manejan directamente las recetas de fármacos y tienen que interpretar la letra de los médicos y exponerse a una transcripción incorrecta. Con los sistemas informatizados, el uso del ingreso electrónico de recetas médicas mediante el CPOE puede reducir de hecho los errores como consecuencia de la mala caligrafía o de una transcripción incorrecta. A pesar de la eficacia de los sistemas CPOE a la hora de prevenir errores en la medicación, su adopción y uso en EE. UU. sigue siendo

muy modesta, en el mejor de los casos. Los profesionales de enfermería pueden abogar por el uso del CPOE e incluso realizar sus propias investigaciones profesionales en relación con el impacto de este sistema de recetas electrónicas y la prevención de errores en la medicación. Es necesario seguir investigando dentro de diferentes ámbitos asistenciales para establecer una conexión entre el CPOE y la prevención de errores en la medicación.

Datos tomados de Centers for Disease Control (CDC) and Prevention: Medication Safety Program. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID) Division of Healthcare Quality Promotion (DHQP), 2013. Disponible en www.cdc.gov. Actualizado el 14 de noviembre de 2013. Acceso: 25 de febrero de 2014.

Respuesta, comunicación y documentación de errores en la medicación

La respuesta a los errores en la medicación y su comunicación forman parte de las responsabilidades de los profesionales de enfermería. Si se produce un error y/o un cuasierror en la medicación, hay que informar de ello, independientemente de que se haya debido a un estudiante o a un profesional de enfermería. Para comunicar y documentar el error de forma correcta y exacta, hay que cumplir las normas y los procedimientos del centro de atención sanitaria. Una vez que se ha valorado al paciente y se han abordado los aspectos más urgentes de su seguridad, hay que informar inmediatamente del error al prescriptor y el personal de gestión enfermera pertinente, por ejemplo, el jefe o supervisor de enfermería. Si no se puede dejar solo al paciente debido a un deterioro de su estado o a la necesidad de vigilarle estrechamente tras el error en la medicación, un compañero u otro profesional sanitario cualificado debe permanecer junto al paciente y prestarle la atención adecuada mientras se busca al prescriptor. Se pueden solicitar pruebas o procedimientos de seguimiento o se puede prescribir un antídoto. Estas instrucciones deben cumplirse de acuerdo con lo indicado por el prescriptor. Recuerde que en todo

momento la máxima prioridad para el profesional de enfermería durante el proceso de administración de un fármaco y cuando se produzca un error en la medicación es la seguridad y el estado fisiológico del paciente.

QSEN



Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación

Cómo prevenir errores en la medicación

- Como primera medida para evitar posibles errores en la medicación, valore la información sobre el fármaco y el paciente, incluyendo el fármaco que tiene que administrar, las posibles alergias farmacológicas, las constantes vitales y los resultados de las pruebas de laboratorio.
- Utilice dos identificadores del paciente antes de administrar algún fármaco.
- No administre ningún fármaco que no haya sido extraído y preparado por usted o preparado y debidamente etiquetado por la farmacia.
- Limite el uso de instrucciones verbales y telefónicas. Si tiene que utilizarlas, asegúrese de repetir las instrucciones para confirmarlas con el prescriptor. Hable lenta y claramente, y pronuncie bien el nombre del fármaco.
- Indique el motivo para utilizar cada fármaco en la ficha de administración de medicación y en todo el material didáctico.
- Evite las abreviaturas, la taquigrafía médica y los acrónimos, ya que pueden llevar a confusión, errores de comunicación y posibles errores en la medicación (v. cuadro «Trabajo en equipo y colaboración»).
- No presuponga nunca nada en relación con una receta o prescripción farmacológica, incluida la vía de administración. Si tiene dudas acerca de una receta por cualquier motivo (p. ej., la dosis, el fármaco, la indicación), no presuponga nunca que el

prescriptor tiene la razón. Piense siempre en beneficio del paciente e investigue sobre el asunto hasta resolver todas las posibles ambigüedades.

- Aunque lo normal es utilizar el ingreso informatizado de recetas médicas (CPOE), si se utilizan recetas escritas a mano no intente nunca descifrar instrucciones ilegibles, procure ponerse en contacto con el prescriptor para aclarar las dudas. Las recetas ilegibles entran dentro de los estándares aplicables para una atención médica de calidad y pueden poner en peligro la seguridad del paciente. En caso de duda en relación con cualquier parte de una receta, confírmelo siempre con el prescriptor. Compare la receta con lo que tenga a mano para comprobar que es el fármaco correcto, la dosis correcta, el momento correcto, el paciente correcto y la vía correcta.
- Generalmente, los sistemas CPOE se combinan con algún tipo de sistema de apoyo de las decisiones clínicas (CDSS), lo que puede ayudar a prevenir errores durante las fases de prescripción y dispensado de fármacos.
- No utilice nunca ceros detrás (p. ej., 1,0 mg) al extender y/o transcribir recetas de fármacos. El uso de ceros por detrás incrementa el riesgo de sobredosis. Por ejemplo, «1,0 mg de warfarina sódica» podría confundirse con «10 mg de warfarina», una dosis 10 veces mayor. En vez de eso, utilice «1 mg» o incluso «un mg».
- También existe riesgo de sobredosis si no se usan ceros a la izquierda. Por ejemplo, «,25 mg de digoxina» podría confundirse con «25 mg de digoxina», una dosis 100 veces mayor que la prescrita. En vez de eso, escriba «0,25 mg».
- Lea bien todas las etiquetas para comprobar la exactitud, la fecha de caducidad, las necesidades de dilución y las advertencias (p. ej., recuadro negro de advertencia).
- Manténgase al día en relación con las nuevas técnicas de administración y los nuevos equipos.

- Emplee nombres genéricos para evitar errores en la medicación con muchos nombres comerciales que suenan de modo parecido.
- Escuche y acepte las preocupaciones que puedan expresar los pacientes. Si el paciente dice que es alérgico a un fármaco o asegura que ya se ha tomado una pastilla o que la medicación no es la que suele tomar, DETÉNGASE, escuche e investigue.
- Procure mantener su propia salud para permanecer alerta y no se sienta nunca demasiado ocupado para no parar, aprender e indagar. Participe también en programas de educación continuada.
- Hágase miembro de organizaciones de enfermería profesional para mantenerse en contacto con otros estudiantes o profesionales de enfermería con el objeto de intentar mejorar las condiciones laborales y luchar por los derechos de los profesionales de enfermería y de los pacientes.
- Sepa dónde puede encontrar información reciente sobre qué formas de presentación pueden o no deben ser trituradas o abiertas (p. ej., cápsulas) y eduque a los pacientes en ese sentido.
- Proteja cualquier fármaco que el paciente tuviera en el momento de su ingreso o transfíralo para que no se le administren dosis adicionales o lo pueda tomar por error. En tales casos, hay que informarse de su medicación actual y resolver cualquier posible discrepancia, en lugar de ignorarla.
- Si utiliza un registro escrito para documentar la administración de fármacos, verifique siempre si se ha corregido o alterado por algún motivo y cumpla los procedimientos y normas a este respecto.
- Asegúrese de registrar siempre el peso del paciente antes de cumplir una prescripción farmacológica, con el objeto de intentar reducir los errores en la dosis.
- Efectúe los cálculos obligatorios de las dosis de los fármacos de alto riesgo (p. ej., los fármacos muy tóxicos) o para los pacientes

de alto riesgo (p. ej., pacientes pediátricos o personas mayores), ya que existe un margen muy estrecho entre las concentraciones séricas terapéuticas y las concentraciones tóxicas de muchos fármacos (p. ej., quimioterápicos o digitálicos, o en presencia de alteraciones funcionales hepáticas o renales en un paciente).

- Procure evitar interrupciones durante la administración de cualquier fármaco y PRESTE ATENCIÓN.
- Sospeche la posibilidad de un error siempre que se dispense un preparado para adultos a un paciente pediátrico.
- Busque un traductor cuando sea necesario; no trate de adivinar nunca lo que el paciente intenta decirle.
- Eduque a los pacientes para que participen de forma activa en la prevención de errores en la medicación, tanto en el medio hospitalario como en su domicilio.
- Implíquese políticamente en el apoyo a nuevas leyes que ayuden a mejorar la seguridad de los pacientes.

Siempre que se produzca un error en la medicación, rellene todos los formularios apropiados –incluyendo un informe sobre el incidente– de conformidad con las normas y los procedimientos del centro asistencial y adjunte la documentación pertinente, pero documente el error en la medicación aportando únicamente información objetiva. La documentación debe ser siempre exacta, completa y objetiva. Evite el uso de palabras de valoración, como *error*, en la documentación. En su lugar, incluya información concreta y objetiva, como el fármaco administrado, la dosis real utilizada y otros detalles relativos a la prescripción (p. ej., paciente equivocado, vía de administración incorrecta y/o momento equivocado). Anote igualmente cualquier cambio observado en el estado físico y mental del paciente. Documente también el hecho de que se ha notificado al prescriptor, así como cualquier medida o instrucción posterior. Se debe vigilar en todo momento el estado del paciente.

En la mayoría de los centros es necesario aportar documentación adicional cuando se produce un error en la medicación, en forma de

informe de incidente o de informe de suceso inusual. Aténgase siempre a las normas y los procedimientos o los protocolos del centro asistencial a la hora de completar el informe de un incidente. La documentación debe incluir solo información objetiva sobre el error, así como todas las medidas adoptadas para corregirlo. Cumplimente las secciones adicionales del formulario para facilitar la investigación del incidente. Dado que esos formularios van dirigidos al departamento de gestión de riesgos del centro, esa información completa y objetiva puede ayudar a prevenir errores en el futuro. No documente en la ficha del paciente que se ha redactado un informe del incidente y no debe conservar una copia de dicho informe. No hay que incluir informes de incidentes en la documentación del paciente. La comunicación de errores en la medicación, ya sean posibles o confirmados, debe estar sujeta al anonimato. Esto puede ayudar a fomentar mejores prácticas en la comunicación de errores y un tratamiento farmacológico más seguro. Los sistemas internos de seguimiento de errores pueden generar datos que ayuden a mejorar el desarrollo de normas y procedimientos. Todos los departamentos de farmacia institucionales deben disponer de un programa de vigilancia de acontecimientos farmacológicos adversos.

Los profesionales de enfermería y los centros asistenciales pueden comunicar también los errores en la medicación a otras instituciones. En EE. UU., existen programas nacionales de información confidencial que recogen y promulgan información sobre seguridad a mayor escala. Uno de esos programas es el US Pharmacopeia Medication Errors Reporting Program (USPMERP). La US Pharmacopeia (USP) ha creado una base de datos nacional sobre errores y posibles errores en la medicación y sus causas. Cualquier profesional médico puede informar de un error poniéndose en contacto con USPMERP a través de 800-23-ERROR. Basándose en los datos recogidos por este programa se han introducido muchos cambios institucionales importantes. MedWatch es otro programa muy útil, facilitado por la FDA, para la comunicación de errores y acontecimientos adversos. Cualquier particular puede informar de posibles problemas con fármacos o dispositivos médicos por

teléfono o correo, o a través de la página web de la FDA. El ISMP y The Joint Commission disponen también de información muy útil y servicios de comunicación para los profesionales de la atención sanitaria dirigidos a mejorar la seguridad.



Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes pediátricos

Errores en la medicación

Los errores en la medicación constituyen la forma más frecuente de perjudicar a un paciente pediátrico durante el tratamiento farmacológico. Igual que con los pacientes mayores, el riesgo de muerte aumenta cuando se produce un error en la medicación. Los resultados de varios estudios parecen indicar que aproximadamente 1 de cada 10 niños hospitalizados está expuesto a un error en la medicación. Los errores más frecuentes en pacientes pediátricos son los errores en la dosis. Los investigadores han empezado a identificar algunos de los grupos de pacientes pediátricos que están más expuestos a errores en la medicación. Estos incluyen los siguientes pacientes: 1) los niños menores de 2 años; 2) los niños ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) y, específicamente, en UCI neonatales; 3) los niños que acuden al servicio de urgencias entre las 04.00 y las 08.00 o durante el fin de semana y que están muy enfermos; 4) los niños que reciben fármacos intravenosos y/o quimioterápicos, y 5) los niños a los que no se ha pesado o cuyo peso no se ha registrado. También pueden producirse problemas durante los cálculos matemáticos de las dosis para pacientes pediátricos. Los mayores problemas a la hora de determinar la dosis correcta una vez que se ha prescrito el fármaco son: 1) el profesional de enfermería no conoce o no realiza adecuadamente el cálculo o la dilución correctos; 2) no se realizan cálculos a menudo, y 3) no se coloca bien la coma decimal, lo que puede dar lugar a dosis excesivas o insuficientes.

Estas son algunas de las medidas que se pueden adoptar para prevenir errores en la medicación pediátrica:

- En el caso de los pacientes pediátricos, asegúrese siempre de utilizar unidades métricas para expresar el volumen de los fármacos líquidos.
- Utilice una escala exacta y confirme que el peso del paciente se expresa en kilogramos o gramos en el ingreso de la receta informatizada antes de introducir las recetas.
- Informe de cualquier error en la medicación, ya que esta información forma parte de la práctica de la enfermería profesional y ayuda a identificar las causas de los errores en la medicación.
- Infórmese bien acerca del fármaco, incluyendo sus usos incluidos y no incluidos en el prospecto, su mecanismo de acción, sus efectos adversos, los intervalos de dosificación, las vías de administración, las precauciones de alerta elevada (v. cuadro 5.1) y las contraindicaciones (p. ej., ¿se recomienda su uso en pacientes pediátricos?).
- Confirme la información relativa al paciente cada vez que le administre una dosis y compruébela por triplicado antes de administrarle el fármaco, cotejando la prescripción con el perfil farmacológico del paciente y confirmando que se trata del paciente correcto, el fármaco correcto, la dosis correcta, el momento correcto, la vía correcta y la documentación correcta (v. capítulo 1).
- Compruebe dos veces y verifique la información de las recetas escritas a mano que puedan resultar incompletas, poco claras o ilegibles.
- Evite las instrucciones verbales por teléfono en general. Si esto es inevitable, repítalas siempre por el teléfono al prescriptor. Insista en que el prescriptor firme cualquier orden verbal urgente expresada en persona antes de salir de la unidad.
- Evite distracciones mientras administra el fármaco.
- No guarde nunca fármacos para adultos, niños y recién nacidos en el mismo sitio.

- Comuníquese con todas las personas (p. ej., padres, cuidadores) implicadas en la atención al paciente.
- Asegúrese de que todas las instrucciones son claras y que comprende bien cualquier posible cambio.

Los profesionales de enfermería que administran fármacos a pacientes pediátricos deben demostrar y documentar su preparación especializada.

- Recorra a fuentes autorizadas, como manuales de referencia de farmacología enfermera actualizados y/o la información incluida por el fabricante en el prospecto del fármaco.

Notificación de errores a los pacientes

En un artículo de referencia publicado en 2001 por el *Journal of Clinical Outcomes Management*, se reconocía la obligación que tienen los centros y los profesionales de la atención sanitaria de informar debidamente a los pacientes cuando se producen errores en su atención. En el artículo no solo se insistía en los fundamentos éticos de esta práctica, sino que se analizaban también las implicaciones legales; este artículo suponía un punto de partida para poder comprender la necesidad de notificar a los pacientes los errores en la medicación. La cuestión era que aquellos pacientes que recurren a un abogado lo hacen en muchos casos motivados fundamentalmente por una sensación de desigualdad ante los profesionales que les han atendido y por el temor a las consecuencias económicas. Las organizaciones asistenciales pueden optar por disculparse proactivamente y aceptar su responsabilidad por los errores obvios, e incluso ofrecer la ayuda económica necesaria (p. ej., gastos por desplazamientos, pérdida temporal de ingresos). Las investigaciones parecen confirmar que esas medidas ayudan a las organizaciones asistenciales a evitar demandas e indemnizaciones económicas potencialmente mucho mayores.

Posibles consecuencias de los errores en la medicación

Los efectos que pueden tener estos errores en los pacientes van desde la ausencia de efectos significativos hasta una discapacidad permanente o incluso la muerte en los casos más extremos. No obstante, los errores en la medicación pueden afectar también de diferentes maneras a los profesionales de la atención médica, incluidos los profesionales y los estudiantes de enfermería. Un error que suponga un perjuicio importante o la muerte para el paciente puede conllevar una enorme carga psicológica para el profesional de enfermería implicado en ese error. Los profesionales de enfermería pueden ser citados como acusados en juicios por mala praxis, posiblemente con importantes consecuencias económicas. Por este motivo, muchos profesionales de enfermería optan por suscribir seguros personales por mala praxis, aunque los que trabajan en un centro hospitalario suelen estar cubiertos por el seguro de responsabilidad del propio centro. Los profesionales de enfermería deben obtener por escrito documentación muy clara de cualquier cobertura institucional a la que tengan derecho antes de decidir si van a suscribir un seguro personal por mala praxis.

La respuesta administrativa a los errores en la medicación varía de unos centros a otros y depende de la gravedad del error. Una posible respuesta sería la exigencia de que el profesional de enfermería implicado reciba educación continuada o entrenamiento de refuerzo. Dependiendo del incidente en particular, pueden tomarse también medidas disciplinarias, como la suspensión o el despido. No obstante, muchos hospitales optan por no castigar los errores en la medicación. Los profesionales de enfermería que han incumplido las leyes estatales sobre la práctica de la enfermería pueden someterse también al asesoramiento o a medidas disciplinarias por su comité estatal de enfermería, que puede suspender o revocar de forma permanente su permiso para ejercer la enfermería. Dado que carecen de experiencia clínica, los estudiantes de enfermería deben extremar las precauciones para evitar posibles errores en la medicación, así como errores en general. En caso de duda sobre la forma correcta de

actuar, los estudiantes deben consultar a sus instructores clínicos o a profesionales de enfermería con más experiencia. No obstante, si un estudiante de enfermería comprende que ha cometido un error, tiene que informar inmediatamente al instructor clínico responsable. Puede que el paciente necesite vigilancia o medicación adicionales, y puede que haya que notificar también al prescriptor. Aunque lo mejor es evitar ese tipo de incidentes, en última instancia pueden constituir una experiencia didáctica (aunque estresante) para el estudiante de enfermería. Sin embargo, los estudiantes que cometen errores suficientemente graves o muestran un patrón de errores pueden exponerse a medidas disciplinarias más severas, que pueden ir desde la exigencia de dedicar más tiempo a la práctica clínica o de repetir un curso clínico hasta la suspensión o la expulsión de la escuela de enfermería.

Errores relacionados con la transición en la atención

Transición en la atención es un término que se emplea para describir el traslado de un paciente de un centro asistencial a otro o a su domicilio. La mayoría de los errores que se producen durante la transición en la atención se deben a una mala comunicación entre los profesionales de la atención sanitaria. La **conciliación de la medicación** es un proceso mediante el que se «concilia» el tratamiento farmacológico en todos los puntos de entrada y salida de una institución asistencial. Para conciliar la medicación, los pacientes deben suministrar una lista de todos los fármacos que estén tomando en esos momentos (incluidos los productos de fitoterapia y los fármacos de venta libre). A continuación, el prescriptor tiene que valorar esos fármacos y decidir si tiene que seguir tomándolos tras la transición. Mediante la conciliación de la medicación se pretendía garantizar que no hubiera discrepancias entre lo que el paciente estuviera tomando en su casa y lo que tomara en el hospital. La conciliación de la medicación debe producirse en el momento de entrar en el centro asistencial, de trasladarle del quirófano, de ingresarle o sacarle de la unidad de cuidados intensivos o de concederle el alta hospitalaria.

Aunque aparentemente es un proceso sencillo, han surgido numerosos problemas desde que empezó a aplicarse en 2005 y ha dado lugar a errores en la medicación. El primer problema radica en que los pacientes ignoran muchas veces los fármacos que están tomando y pueden explicar que «toman una pastilla azul para la presión arterial». En ocasiones, el paciente puede presentar una lista de fármacos, pero ha dejado de tomar algunos de ellos antes de su ingreso y, a veces, no puede proporcionar esta información tan importante. Esto puede dar lugar a que el prescriptor siga recetando un fármaco basándose en una información errónea. Este problema en particular ha aumentado debido a que en muchos hospitales utilizan actualmente «hospitalistas» (médicos que solo atienden al

paciente en el hospital) sin que intervenga el médico de atención primaria, que es quien dispone de la lista de fármacos más exacta. La conciliación de la medicación comprende tres fases:

1. Verificación: recogida de la información sobre la medicación del paciente, con especial atención a los fármacos que use en esos momentos (incluyendo tanto fármacos con receta como fármacos de venta libre y suplementos).
2. Clarificación: revisión profesional de esa información para asegurarse de que los fármacos y las dosis son los apropiados para ese paciente.
3. Conciliación: análisis adicional de cualquier discrepancia y variación en las prescripciones farmacológicas.

Para garantizar en todo momento la exactitud del tratamiento farmacológico, es necesario repetir los pasos enumerados en cada etapa de la atención sanitaria: *admisión, variación en el estado* (p. ej., de crítico a estable), *transferencia del paciente* (dentro del mismo centro, de un centro a otro o de un equipo asistencial a otro) y *alta hospitalaria* (hay que proporcionar al paciente la lista definitiva de fármacos que tiene que tomar hasta su siguiente visita al profesional de atención médica).

Estos son algunos consejos aplicables a la valoración y la educación en relación con la conciliación de la medicación:

1. Plantee al paciente preguntas de respuesta abierta y vaya pasando gradualmente a preguntas de respuesta afirmativa o negativa para averiguar mejor la información específica sobre la medicación. (Los detalles son importantes, ¡incluso pueden ser cruciales!)
2. Evite el uso de jerga o términos médicos.
3. Anime al paciente a que intente acordarse de todos los fármacos aplicables (p. ej., parches, cremas, gotas oftálmicas, inhaladores, muestras profesionales, inyecciones, suplementos dietéticos). Si el paciente le suministra una lista de fármacos, haga una copia e inclúyala en su ficha.

4. Aclare en la medida de lo posible la información que no haya quedado clara (p. ej., hablando con la persona que cuida al paciente en su domicilio o con su farmacéutico habitual).
5. Anote la información en la ficha del paciente como primer paso del proceso de conciliación de la medicación.
6. Insista en la importancia de mantener en todo momento una lista de fármacos actualizada y completa y de llevarla consigo a cada consulta (p. ej., como una tarjeta u otro tipo de lista dentro de la cartera). Anímele también a que se aprenda los nombres y las dosis que toma de cada uno de sus fármacos.

Resumen

Al aumentar la complejidad de la práctica enfermera, ha aumentado también el riesgo de errores en la medicación. Entre las causas de errores más frecuentes y aceptadas, cabe destacar la interpretación incorrecta de abreviaciones, la escritura ilegible del prescriptor, la mala comunicación al dar instrucciones verbales o telefónicas y las posibles confusiones con la nomenclatura farmacológica. La estructura de los diferentes sistemas organizativos, educativos y sociológicos implicados en la atención sanitaria puede contribuir también de forma directa o indirecta a que se produzcan errores en la medicación. El conocimiento de estos factores puede ayudar al profesional de enfermería a adoptar medidas proactivas con el objeto de mejorar esos sistemas. Esas medidas pueden ir desde intentar mejorar la comunicación con otros miembros del equipo asistencial, incluidos los estudiantes, hasta implicarse políticamente en favor de unas condiciones más seguras tanto para los pacientes como para el personal. Lo primero que hay que hacer cuando se produce un error es proteger al paciente de mayores daños, si es posible. Todos los errores deben servir como una advertencia que haga reflexionar, analizar detalladamente la situación y adoptar medidas preventivas a los profesionales de enfermería, otros profesionales del equipo asistencial y, posiblemente, los propios pacientes.

Puntos clave

- Para prevenir errores en la medicación por una interpretación incorrecta de las instrucciones del prescriptor, evite las abreviaciones. Pueden producirse errores en la medicación por administrar un fármaco al paciente equivocado, por confundir fármacos que se parecen o tienen un nombre parecido, por administrar el fármaco equivocado o la dosis incorrecta, por utilizar la vía incorrecta y por administrarlo en el momento equivocado.

- Para prevenir errores en la medicación, hay que estar bien preparado e informado y dedicar algún tiempo para comprobar siempre por triplicado que se trata del paciente, el fármaco, la dosis, la vía y el momento correctos. También es muy importante que los profesionales de enfermería conozcan bien todo el proceso de administración de un fármaco y adopten un enfoque del análisis de sistemas para los errores en la medicación y su prevención.
- Hay que animar a los pacientes para que hagan preguntas sobre su medicación y sobre cualquier duda en relación con el fármaco o con cualquier aspecto del proceso de administración de la medicación.
- Hay que animar a los pacientes a que lleven siempre consigo información sobre posibles alergias farmacológicas y a que mantengan una lista de los fármacos que estén tomando en su cartera, en una pulsera o en el refrigerador. Esa lista debe incluir el nombre del fármaco, el motivo por el que lo están tomando, la dosis y la posología que le hayan prescrito, los posibles efectos adversos y tóxicos del fármaco, y el nombre y los datos de contacto del prescriptor.
- Hay que informar de los errores en la medicación. Es importante incluir en la documentación una valoración del estado del paciente antes, durante y después del error en la medicación, así como las medidas específicas tomadas como respuesta.

Bibliografía

- American Medical Association. (2000). Physicians with disruptive behavior. Available at www.ama-assn.org/ama/pub/physician-resources/medical-ethics/code-medical-ethics/opinion9045.page. (Accessed 2 January 2011).
- Anderson P, Townsend T. Preventing high-alert medical errors in hospital patients. *American Nurse Today*. 2015;10(5):18–23.
- Institute for Safe Medication Practices Error-prone conditions that lead to student nurse-related errors. ISMP Medication Safety Alert! *Acute Care*. 2007;12(21):1–3: Available at www.ismp.org/Newsletters/acutecare/articles/20071018.asp. (Accessed 26 September 2012).
- Institute for Safe Medication Practices. (2010). ISMP's list of error-prone abbreviations, symbols, and dose designations. Available at www.ismp.org/Tools/errorproneabbreviations.pdf. (Accessed 5 July 2015).
- Institute for Safe Medication Practices. (2010). ISMP's list of high-alert medications. Available at www.ismp.org/Tools/highalertmedications.pdf. (Accessed 26 September 2012).
- Institute for Safe Medication Practices. Results of Survey on Pediatric Medication Safety: more is needed to protect hospitalized children from medication errors. Part 1. June 4, 2015. Available at www.ismp.org. (Accessed 10 September 2016).
- Institute of Medicine (US) Committee on the Health Professions Education Summit. (2003). Health professions education: a bridge to quality. Washington (DC): National Academies Press (US). Greiner AC, Knebel E, editors. Available at www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK221528/.
- Intravenous Nurses Society Medication safety (symposium summary). *Journal of Infusion Nursing*. 2005;28:42–47.
- The Joint Commission. (2012). Speak Up initiatives. Available at www.jointcommission.org/speakup.aspx. (Accessed 20 June 2012).
- Kannampallil TG, Abraham J, Solotskaya A, et al. Learning from errors: Analysis of medication order voiding in CPOE systems. *Journal of the American Medical Informatics Association*. 2017;24(4):762–768.
- Long, K. A. (2003). The Institute of Medicine Report: health professions education: a bridge to quality. Policy, Politics, and Nursing Practice. Available at <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1527154403258304>.

- Miliard, M. *CPOE cuts medication errors, study shows*. Healthcare ITNews. February 22, 2013. Available at www.healthcareitnews.com/news/cpoe-cuts-medication-errors-study-shows. (Accessed 26 March 2017).
- The National Academies of Sciences, Engineering and Medicine. Crossing the quality chasm: the IOM Health Care Quality Initiative. Available at www.nationalacademies.org/hmd/Global/News%20Announcements/Crossing-the-Quality-Chasm-The-IOM-Health-Care-Quality-Initiative.aspx. (Accessed 19 February 2017).
- Patient Safety Network. Medication errors. Available at <https://psnet.arhq.gov/primers/primer/23/medication-errors>. (Accessed 19 August 2016).
- Richardson WC, et al. *To err is human: building a safer health system*. Washington, DC: National Academies Press; 1999.
- Tham E, Calmes HM, Poppy A, et al. Sustaining and spreading the reduction of adverse drug events in a multicenter collaborative. *Pediatrics*. 2011;128(2):438–445.
- US Food and Drug Administration. Avoiding medication mistakes. Available at <http://fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm048644.htm>. (Accessed 19 August 2016).

Educación del paciente y tratamiento farmacológico

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Explicar la importancia de la educación del paciente en relación con la administración segura y eficiente de fármacos (p. ej., fármacos con receta, fármacos de venta libre, productos de fitoterapia, suplementos dietéticos).
 2. Resumir los diferentes principios de educación y aprendizaje apropiados para la educación del paciente y el tratamiento farmacológico a lo largo de la vida, aplicables a cualquier situación de atención sanitaria.
 3. Describir los tres dominios de aprendizaje (cognitivo, afectivo y psicomotor) y su importancia en la educación del paciente.
 4. Identificar el impacto que tiene la edad en la educación del paciente en relación con el tratamiento farmacológico y el proceso enfermero.
 5. Desarrollar un plan de educación individualizado y completo para el paciente adulto en relación con el tratamiento farmacológico y el proceso enfermero.
-

Términos clave

Alfabetización en salud Capacidad de los individuos para obtener y después procesar y comprender la información sanitaria básica, así como la información y los servicios sanitarios básicos necesarios para tomar decisiones correctas en relación con la salud.

Aprendizaje Adquisición de conocimientos o habilidades.

Dominio afectivo Dominio más intangible del proceso de aprendizaje. Comprende el comportamiento afectivo, que se define como la conducta que expresa los sentimientos, las necesidades, las creencias, los valores y las opiniones; el dominio de los sentimientos.

Dominio cognitivo Dominio implicado en la adquisición y la retención de conocimientos básicos. Es el componente de razonamiento dentro del proceso de aprendizaje e incorpora las experiencias y percepciones previas de un individuo; el dominio del aprendizaje/razonamiento.

Dominio psicomotor Dominio implicado en el aprendizaje de un nuevo procedimiento o habilidad; a menudo, se denomina *dominio de hacer*.

Educación Sistema de acciones dirigidas y deliberadas con el objeto de inducir el aprendizaje.

Perspectiva general

Debido a los constantes cambios en el entorno asistencial actual y a la mayor concienciación de los consumidores, el papel que desempeñan los profesionales de enfermería como educadores sigue aumentando y constituye una parte importante de la atención a los pacientes, tanto dentro como fuera del hospital. La educación del paciente es un aspecto esencial en cualquier situación de atención sanitaria y constituye un componente crucial de una atención sanitaria segura y de calidad. Sin la educación del paciente, no se puede prestar una atención segura y de calidad. La educación del paciente es también muy importante a la hora de ayudar a los pacientes, los familiares, las personas allegadas y los cuidadores a adaptarse a la enfermedad, prevenir las enfermedades, mantener la salud y el bienestar y promocionar los autocuidados. La educación del paciente es un proceso muy parecido al proceso enfermero; proporciona a los pacientes una base de conocimientos que les ayuda a aprender comportamientos saludables y a adaptar esos comportamientos a su forma de vivir. El proceso de educación del paciente comienza con una valoración del alumno, el desarrollo de afirmaciones sobre necesidades humanas apropiadas, la planificación, la aplicación y la evaluación. La educación del paciente puede constituir uno de los aspectos más gratificantes de la atención enfermera, ya que es fundamental para lograr mejores resultados sanitarios y es fácil de cuantificar. De hecho, en la era actual de mayor conciencia de las condiciones de los pacientes y de necesidad de limitar el tiempo de hospitalización, la educación del paciente y la enseñanza de la familia resultan aún más importantes para poder satisfacer los criterios de resultados de manera eficaz y eficiente. Se ha podido comprobar igualmente que la educación del paciente representa una actividad muy valorada y gratificante para los profesionales de enfermería. Además, la educación del paciente es un calificador que forma parte de los estándares profesionales y de titulación. La educación sanitaria no se incluye únicamente en el documento de la American Nurses Association, *Nursing: Scope and*

Standards of Practice (2004), sino que constituye también uno de los criterios de calificación que emplea The Joint Commission (anteriormente conocida como Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization [JCAHO]). Visite <http://www.thejointcommission.org> para disponer de más información sobre acreditación, titulación, estándares, medición y otros temas relacionados. Otra organización de acreditación, Det Norske Veritas (DNV) (v. [capítulo 4](#)), ha presentado también un programa centrado en la educación de los pacientes para la introducción de estándares específicos para la enfermedad y programas de certificación (visite <http://www.dnv.org>).

A la eficacia de la educación del paciente contribuye el mejor conocimiento y la atención a los tres dominios de aprendizaje: cognitivo, afectivo y psicomotor. Se recomienda abordar uno o varios de esos dominios en toda sesión de educación del paciente. El **dominio cognitivo** hace referencia al nivel de adquisición y retención de conocimientos básicos. Constituye el componente racional del proceso de aprendizaje e incorpora las experiencias y percepciones previas de un individuo. Las experiencias previas en relación con la salud y la enfermedad influyen en el aprendizaje de nuevos materiales, y el conocimiento y la experiencia previos pueden servir de base para la adquisición de nuevos conceptos. El proceso de aprendizaje comienza con la identificación de las experiencias que ha tenido la persona con el tema o el contenido estudiados. No obstante, conviene recordar que el razonamiento implica más que el suministro de nueva información, ya que el paciente tiene que establecer relaciones entre las experiencias previas y recientes para poder formular nuevos significados. A un nivel superior del proceso de razonamiento, la información nueva se utiliza para cuestionarse algo que no es cierto, para saber cuándo hay que buscar información adicional y para tomar decisiones durante las situaciones de la vida real. Por ejemplo, le podría preguntar al paciente si alguna vez ha tomado analgésicos y, en caso afirmativo, cómo ha sido esa experiencia. ¿El paciente sabía con qué frecuencia tenía que tomar los analgésicos? ¿Qué recuerda de los riesgos de la medicación? La respuesta a estas preguntas le ayudará

a usted, el profesional de enfermería, a valorar los conocimientos que tiene el paciente en relación con los analgésicos prescritos y a perfeccionar el plan de educación.

El **dominio afectivo** es el componente más intangible del proceso de aprendizaje. El comportamiento afectivo es la conducta que expresa los sentimientos, las necesidades, las creencias, los valores y las opiniones. Es bien sabido que las personas ven las cosas desde perspectivas muy diferentes y, a menudo, optan por interiorizar sus sentimientos en vez de expresarlos. Usted tiene que estar dispuesto a acercarse a los pacientes sin juzgarlos, a escuchar sus problemas, a reconocer los mensajes no verbales que envían y a valorar las necesidades de los pacientes con una mentalidad abierta. Si logra ganarse la confianza de los pacientes y los familiares, esto puede tener un efecto considerable sobre su actitud y, por consiguiente, sobre el proceso de aprendizaje. A modo de ejemplo, podría plantear algunas preguntas sobre la eficacia de los analgésicos y el cumplimiento del tratamiento por parte de una paciente. La paciente le explica que solo se tomó una dosis de analgésico debido a que un familiar le dijo que era adictivo, por lo que la paciente experimentó bastante dolor. Una vez que se ha analizado la situación y se ha determinado que la idea de que los analgésicos eran adictivos era incorrecta, puede proporcionar información exacta con las instrucciones apropiadas para que la paciente se sienta mejor y pueda controlar adecuadamente el dolor.

El **dominio psicomotor** comprende el aprendizaje de un nuevo procedimiento o habilidad y recibe a menudo el nombre de *dominio de hacer*. El aprendizaje se basa generalmente en una demostración del procedimiento o tarea, utilizando para ello un método escalonado con demostraciones que confirmen que el alumno ya domina el procedimiento o la habilidad. Un buen ejemplo sería una demostración de confirmación en el caso de un individuo recién diagnosticado de diabetes al que se le han prescrito inyecciones de insulina en su propio domicilio. Utilizando un método de educación que englobe estos dominios –ya sea uno, dos o una combinación de los tres–, mejorarán evidentemente la calidad y la eficacia de las sesiones de educación del paciente y el consiguiente aprendizaje.

El resultado de una educación eficaz del paciente es el aprendizaje. El **aprendizaje** se define como un cambio en el comportamiento y la **educación** como el hecho de compartir un conocimiento. Aunque nunca podemos estar seguros de que los pacientes se tomarán la medicación tal como se les ha prescrito, sí podemos valorar minuciosamente, planificar, ejecutar y evaluar nuestras enseñanzas para mejorar los criterios de resultados. Igual que en el proceso enfermero, los procesos de administración de fármacos y de educación-aprendizaje proporcionan una base sistemática para la práctica de la enfermería profesional. En este capítulo revisamos brevemente la educación del paciente en relación con el proceso enfermero y el tratamiento farmacológico.

Valoración de las necesidades de aprendizaje relacionadas con el tratamiento farmacológico

Como ya hemos señalado anteriormente, el proceso de educación del paciente es similar al proceso enfermero. Como en este último, un aspecto fundamental del proceso de educación del paciente es una valoración exhaustiva de las necesidades de aprendizaje. Esto puede formar parte de la entrevista de valoración sanitaria. Complete esta valoración antes de que el paciente empiece cualquier forma de tratamiento farmacológico. En relación con la educación del paciente y el tratamiento farmacológico, esta valoración comprende la obtención de datos objetivos y subjetivos sobre:

- Adaptación a cualquier enfermedad.
- **Alfabetización en salud** (cuadro 6.1).
- Antecedentes culturales.
- Barreras para el aprendizaje (cuadro 6.2).
- Buena disposición a aprender.
- Capacidad para cuidar de uno mismo.
- Capacidades cognitivas.
- Comportamientos anteriores y actuales en relación con la salud.
- Creencias en relación con la salud, incluyendo aquellas creencias sobre la salud, el bienestar y/o la enfermedad.
- Cumplimiento de tratamientos anteriores y/o actuales.
- Diferencias generacionales; por ejemplo, los individuos de la generación Y dependen mucho de la tecnología y necesitan retroalimentación inmediata.
- Edad.
- Educación recibida, incluyendo el último curso completado y el nivel de alfabetización.
- Entorno doméstico y laboral.
- Estado de desarrollo para la edad, con especial atención a las capacidades cognitivas y de procesamiento mental.

- Estado emocional.
- Estado nutricional y prácticas alimentarias.
- Estado sensorial.
- Estado/problemas/preocupaciones económicos.
- Experiencia/éxitos/fracasos anteriores y actuales con los tratamientos, especialmente con el tratamiento farmacológico.
- Fármacos que toma actualmente (incluidos los fármacos de venta libre, los fármacos con receta y los productos de fitoterapia).
- Grado de crecimiento y desarrollo psicosocial en relación con las diferentes etapas de desarrollo ([cuadro 6.3](#)).
- Grado de motivación y/o interés en relación con el mantenimiento de la salud.
- Idioma(s) que habla.
- Información errónea sobre el tratamiento farmacológico.
- Jerarquía de necesidades.
- Limitaciones (físicas, psicológicas, cognitivas y motoras).
- Mecanismos de afrontamiento.
- Medicina popular, remedios caseros o uso de tratamientos alternativos/complementarios (p. ej., fisioterapia, quiropraxia, osteopatía, meditación, yoga, aromaterapia).
- Movilidad y habilidades motoras.
- Nivel de conocimientos/comprensión en relación con enfermedades, tratamiento médico y tratamiento farmacológico, tanto en el pasado como en la actualidad.
- Raza y/o etnia.
- Recursos educativos.
- Recursos del paciente, como apoyo social y transporte.
- Relaciones con familiares, personas allegadas y/o cuidadores, y su grado de apoyo.
- Religión, creencias religiosas, espiritualidad.
- Riesgo de incumplimiento del tratamiento (visite <http://talkaboutrx.org>).

Cuadro 6.1 Un vistazo rápido a la alfabetización sanitaria

- Según la National Assessment of Adult Literacy (NAAL; disponible a través de National Center for Education Statistics, Washington, D. C., o @nces.ed.gov; naal@ed.gov), solo el 12% de los adultos tienen un nivel de alfabetización en salud adecuado, lo que significa que 9 de cada 10 adultos carecen de las habilidades elementales para manejar su salud y prevenir las enfermedades. Se indica igualmente que el 14% de los adultos están por debajo del nivel elemental de alfabetización sanitaria y que aseguran que su salud es mala y carecen de seguro médico con más probabilidades que aquellos adultos con un nivel adecuado de alfabetización sobre su salud.
- En relación con la educación del paciente, valorar y abordar el nivel de alfabetización en salud es solo uno de los aspectos, aunque muy importante, de la comunicación sanitaria y el dominio cognitivo del aprendizaje.
- Los estudios realizados han demostrado que, cuando existe analfabetismo en salud, surgen problemas por incumplimiento de los protocolos de tratamiento y por complicaciones médicas, así como de acceso a la atención sanitaria, lo que contribuye a la mala salud y a unos costes asistenciales más elevados.
- Se ha relacionado el analfabetismo sanitario con un menor nivel de educación, un nivel socioeconómico más bajo, una disminución de las capacidades sensoriales y numerosos procesos patológicos, por lo que es importante valorar esos factores en relación con una educación personalizada de los pacientes.
- Otros aspectos que hay que valorar en relación con la alfabetización en salud son el nivel de lectura, la capacidad para seguir orientaciones/instrucciones y la capacidad para hacer frente a actividades cotidianas como los cuidados personales, la compra y la preparación de las comidas.

- Para valorar la alfabetización en salud, hay que proceder con mucha sensibilidad en relación no solo con la educación sino también con los niveles de estrés/incapacidad para afrontar un nuevo diagnóstico/proceso y la información nueva y compleja (p. ej., pacientes con un mayor nivel de educación que están estresados y no pueden procesar la información debido a un diagnóstico preocupante).

Cuadro 6.2 Estrategias para facilitar la educación del paciente y reducir las barreras para el aprendizaje

- Trabaje con los recursos educativos disponibles en enfermería y farmacia para reunir u ordenar y distribuir material sobre el tratamiento farmacológico. Asegúrese de que el material escrito está al alcance de todas las personas y preparado para un nivel de lectura representativo de la región geográfica, como un nivel de lectura de segundo de ESO. La mayoría de los centros de asistencia aguda y de otros centros de atención sanitaria disponen de recursos electrónicos, por lo que es fácil imprimir material educativo. Algunos ejemplos de programas electrónicos o informáticos son Micromedex y Lexi-PALS; estos programas ofrecen a los pacientes folletos en diferentes idiomas y con los niveles de lectura apropiados.
- Asegúrese de que existen instrucciones escritas y verbales en el idioma más utilizado, como el español. Identifique los recursos que existen en el centro de atención sanitaria y en la comunidad que puedan ayudar en la traducción, como profesionales de enfermería y de otras ramas de la atención sanitaria que dominen el español y otros idiomas. Disponga de información para poder llevar a cabo la educación de manera oportuna y eficaz.
- Efectúe una valoración cultural que incluya preguntas sobre el nivel de educación, la experiencia educativa, los buenos resultados anteriores y actuales de los tratamientos y los regímenes farmacológicos, el idioma hablado, las creencias

fundamentales, el sistema de valores, el significado de los conceptos de salud y enfermedad, la posible causa de la enfermedad, los roles familiares, la organización social y las prácticas saludables o su ausencia.

- Asegúrese de que existe material escrito sobre los fármacos más utilizados y de que todo ese material se actualiza cada año para poder garantizar que la información está al día.
- Disponga de información sobre la forma de evitar errores con la medicación. El Institute for Safe Medication Practices ofrece folletos informativos sobre la forma en que los pacientes pueden prevenir errores en la medicación, así como recursos *online* como alertas para consumidores con la mención correcta.
- Colabore en el ámbito del entorno de la atención sanitaria, tanto dentro como fuera del hospital, para elaborar una lista de fármacos que pueden prestarse a errores, como los fármacos para el corazón, los quimioterápicos, la heparina de bajo peso molecular, la digoxina, los fármacos con inhalador de dosis medida y el paracetamol. La falta de tiempo para educar a los pacientes suele constituir un problema para los profesionales de enfermería, pero hay que hacer lo posible para divulgar el material y repasarlo con los pacientes y las personas implicadas en su atención. Utilice todos los recursos disponibles, como vídeos, instrucciones verbales, fotografías y la ayuda de otros profesionales de la atención sanitaria.
- En el caso de los adolescentes, asegúrese de proporcionar instrucciones claras y sencillas para cada fármaco, aclarando aquella información que pueda ser malinterpretada. Por ejemplo, los adolescentes pueden tener la falsa creencia de que los anticonceptivos orales evitan que se contraigan enfermedades de transmisión sexual.
- Si usted interviene en el proceso, utilice herramientas de legibilidad durante el desarrollo del material de educación para los pacientes. Existen diferentes herramientas, como la medida de legibilidad Simple Measure of Gobbledygook (SMOG) y la fórmula de legibilidad Fry. Es importante saber que existen

medidas basadas en la evidencia como estas que pueden ayudarnos en la creación de material escrito y de instrucciones verbales para los pacientes. Entre los recursos *online*, cabe citar <http://www.readabilityformulas.com/smog-readability-formula.php> y <http://www.readabilityformulas.com/fry-graph-readability-formula.php>.

- No espere hasta el momento del alta hospitalaria para enseñar a los pacientes. Implice a los familiares o los cuidadores siempre que pueda, de manera que contribuyan a la educación del paciente y no constituyan una barrera.

Cuadro 6.3 Principios generales de la educación y el aprendizaje

- Procure centrar e individualizar el aprendizaje según las necesidades de cada paciente, incluyendo sus propias necesidades de aprendizaje. Esto comprende una valoración de las creencias culturales, el nivel de educación, la experiencia previa con fármacos, el grado de crecimiento y desarrollo (para poder escoger mejor una estrategia de educación-aprendizaje), la edad, el sexo, el sistema de apoyo familiar, los recursos, el estilo de aprendizaje preferido, y el nivel de sofisticación con la atención sanitaria y el tratamiento médico.
- Entre los principios del aprendizaje para adultos, cabe destacar lo siguiente: está relacionado con una necesidad/deficiencia; se centra en el individuo, y se refuerza mediante la aplicación y una retroalimentación inmediata, con cambios frecuentes en la naturaleza del aprendizaje.
- La información nueva se inspirará en experiencias previas.
- Como educador del paciente, su función consiste en facilitar su educación.
- Valore la motivación y la buena disposición del paciente para aprender.

- Valore la capacidad del paciente para utilizar e interpretar la información que viene en las etiquetas de los recipientes de medicamentos.
- Algunos estudios han demostrado que hasta el 20% de la población norteamericana es analfabeta funcional. Por consiguiente, tiene que asegurarse de que las estrategias y el material de educación estén a un nivel que el paciente pueda comprender, teniendo cuidado de no avergonzarle.
- Si un paciente es analfabeto, también necesita que le informen sobre la seguridad en la administración de los fármacos. Utilice fotografías, demostraciones y comprobaciones para reforzar las instrucciones.
- Considere, valore y aprecie el idioma y la etnia del paciente durante su educación. Haga todo lo posible para educar en su lengua nativa a los pacientes que no hablen inglés. Si es posible, al paciente tiene que informarle un profesional de la salud que esté familiarizado con la situación clínica de aquel y que hable, además, su lengua nativa. Como mínimo, ofrezca al paciente instrucciones detalladas por escrito en su lengua materna.
- Valore si el paciente dispone de un sistema de apoyo familiar adecuado para su educación. En todos los casos hay que considerar la organización de la vida familiar, el estatus económico, los recursos, los patrones de comunicación, los roles, el poder y la autoridad de los diferentes miembros de la familia.
- Procure que la sesión de educación y aprendizaje resulte sencilla, sin complicaciones, divertida, completa y eficaz, y evite la monotonía. Procure compaginarla con la vida cotidiana y prográmela a una hora en la que el paciente esté dispuesto a aprender. Evite cualquier información superflua que pueda confundir o abrumar al paciente.
- Recuerde que se aprende mejor con la repetición y los períodos de demostración, así como con el uso de material audiovisual y otras ayudas docentes.

- La educación del paciente debe centrarse en los diferentes procesos de los dominios cognitivo, afectivo y/o psicomotor (v. comentario anterior).
- Consulte los recursos disponibles *online* para obtener la información y el material educativo más actualizados y exactos.

Al valorar las necesidades de aprendizaje, hay que emplear la astucia para identificar la comunicación verbal y no verbal del paciente. A menudo, un paciente no le dirá cómo se siente en realidad. Una discrepancia aparente puede ser un indicio de que hay que valorar mejor el estado físico o psicológico del paciente en relación con su motivación y su disposición real para aprender. Conviene utilizar preguntas de respuesta abierta, ya que favorecen la conversación y ayudan a que el paciente se aclare mejor que con las preguntas de respuesta cerrada a las que solo hay que responder «sí» o «no». Valore el grado de ansiedad. Es bien sabido que la ansiedad leve puede motivar al paciente, mientras que la ansiedad moderada o intensa puede obstaculizar el aprendizaje. Por otra parte, si existen necesidades físicas sin satisfacer (como medidas de alivio para el dolor, los vómitos u otros problemas físicos), esas necesidades pueden ser un obstáculo para el aprendizaje. Antes de enseñar a un paciente, hay que abordar adecuadamente esos problemas físicos.

Afirmaciones sobre necesidades humanas relacionadas con las necesidades de aprendizaje y el tratamiento farmacológico

Estas son algunas afirmaciones sobre necesidades humanas relacionadas con las necesidades de aprendizaje y el tratamiento farmacológico:

- Autoactualización.
- Autocontrol.
- Autodeterminación.
- Autoestima.
- Elección autónoma.
- Percepción efectiva.

Las afirmaciones sobre necesidades humanas que pueden ser apropiadas para las necesidades de aprendizaje se desarrollan a partir de datos objetivos y/o subjetivos que demuestran que el paciente entiende de forma limitada, nula o errónea la medicación y su mecanismo de acción, indicaciones, reacciones adversas, efectos tóxicos, interacciones fármacos-fármacos y/o fármacos-alimentos, precauciones y contraindicaciones. Las afirmaciones pueden reflejar igualmente una menor capacidad cognitiva o motora, imprescindible para la automedicación. Estas afirmaciones sobre necesidades humanas pueden indicar, además, una falta de cumplimiento por el hecho de que el paciente no cumple ni sigue las instrucciones que recibe en relación con la medicación. El incumplimiento suele ser una elección del paciente. Aunque la falta de cumplimiento suele ser una decisión del paciente, hay que valorar otros factores para determinar la causa de dicho incumplimiento (p. ej., la incapacidad de los padres, los familiares o los cuidadores para administrar la medicación; otros factores físicos, psicológicos o socioeconómicos). Esos factores se asocian a las afirmaciones sobre necesidades humanas que hemos enumerado anteriormente y nos ayudarán a

adoptar un enfoque del plan de atención médica centrado en el paciente.

Planificación: identificación de resultados en relación con las necesidades de aprendizaje y el tratamiento farmacológico

La fase de planificación del proceso de educación/aprendizaje comienza tan pronto como se ha valorado una necesidad de aprendizaje e identificado posteriormente en el paciente, la familia o el cuidador. Mediante la comprensión mutua, el profesional de enfermería y el paciente identifican los criterios de resultados que se asocian a las afirmaciones sobre necesidades humanas identificadas y pueden relacionarlas con la medicación específica que está recibiendo el paciente. La planificación permite identificar los métodos que hay que utilizar para satisfacer las necesidades educativas del paciente. La identificación de resultados incluirá si un resultado es un cambio cognitivo (de conocimiento), un cambio psicomotor (de ejecución de una habilidad) o un cambio afectivo (de actitud o sentimientos/emociones). El siguiente es un ejemplo de identificación de resultados en relación con una afirmación sobre necesidades humanas de *necesidades de seguridad alteradas, riesgo de daño* en un paciente que se autoadministra un antidiabético oral y tiene muchas preguntas acerca del tratamiento farmacológico.

Ejemplo de identificación de resultados: «El paciente se autoadministra con total seguridad el antidiabético oral que le han prescrito dentro de un intervalo de tiempo determinado, con la consiguiente disminución del riesgo de daño para el paciente» y «El paciente se mantiene sin signos ni síntomas de sobremedicación/daño mientras está tomando un antidiabético oral, como hipoglucemia con taquicardia, palpitaciones, diaforesis, hambre y cansancio». Cuando se identifican los resultados del tratamiento farmacológico, hay que establecer los intervalos de tiempo apropiados para satisfacer los criterios de resultados (v. [capítulo 1](#) para más información sobre el proceso enfermero y las afirmaciones sobre necesidades humanas). Además, los resultados tienen que ser realistas, basarse en las necesidades humanas del paciente, expresarse con las palabras del

paciente e incluir comportamientos que se puedan cuantificar. Entre las palabras cuantificables cabe destacar *enumerar, identificar, demostrar, autoadministrar, expresar, describir* y *comentar*.

Aplicación relacionada con la educación del paciente y el tratamiento farmacológico

La fase de aplicación del proceso de educación-aprendizaje comienza una vez que se ha completado la fase de valoración, se han identificado las afirmaciones sobre necesidades humanas y se ha elaborado un plan de atención. Esta fase comprende el suministro de información específica sobre la medicación al paciente, los familiares o el cuidador. El dominio de aprendizaje (v. comentario anterior) debe concordar con el método de educación específico. Los métodos/sesiones de educación deben adaptarse siempre a las prioridades del paciente. Las sesiones de educación-aprendizaje deben incluir instrucciones por escrito que sean claras, sencillas y concisas ([cuadro 6.4](#)); instrucciones orales y folletos escritos, fotografías, vídeos o cualquier ayuda docente que permita garantizar el aprendizaje del paciente. Dependiendo de las necesidades del paciente, puede que tenga que llevar a cabo varias sesiones breves de educación-aprendizaje con múltiples estrategias. Distintos cambios relacionados con el crecimiento y el envejecimiento de los pacientes pueden influir en la educación-aprendizaje, y en la [tabla 6.1](#) se enumeran estrategias educativas para adaptarse a esos cambios en un plan de atención. Puede que tenga que buscar también medios para ayudar a que el paciente se administre la medicación en su casa con total seguridad, como el uso de calendarios con los días y las horas para la medicación, pegatinas que le recuerden que se tiene que tomar las pastillas, pastilleros clasificados por días con alarmas, pastilleros semanales con compartimientos separados para diferentes momentos de dosificación para cada día de la semana y/o un método para documentar las dosis tomadas con el objeto de evitar una sobredosis o que el paciente se salte alguna dosis.

Cuadro 6.4 National Council on Patient Information and Education: un breve repaso

- El NCPIE, fundado en 1982, es una coalición de posibles partes interesadas sin ánimo de lucro que trabaja para intentar mejorar la comunicación y la información sobre el uso correcto de los fármacos entre los consumidores y los profesionales de la atención sanitaria.
- Representa la principal autoridad a la hora de informar al público en general y a los profesionales de la atención sanitaria sobre el uso seguro de los fármacos por medio de una comunicación más eficaz que permita mejorar los resultados para la salud y la calidad de vida.
- EL NCPIE trabaja con diligencia para abordar aspectos cruciales de la seguridad de los fármacos, como un mejor cumplimiento de los tratamientos, la prevención del abuso de fármacos con receta, la reducción de los errores en la medicación, la mejora de la calidad de la comunicación entre los pacientes y los profesionales de la atención sanitaria, y la seguridad en la conservación y/o la eliminación de los fármacos.
- Desarrolla y promulga programas de educación para los pacientes y recursos educativos de gran utilidad.
- Estas son algunas de las páginas web de acceso público del NCPIE: www.talkaboutrx.org, www.bemedicinesmart.org, www.bemedwise.org, www.mustforseniors.org y www.recoveryopensdoors.org.
- La página web del NCPIE, disponible a través de www.talkaboutrx.org, ayuda a los consumidores a tomar decisiones razonables sobre el uso de los fármacos. Otros recursos disponibles a través de la página web del NCPIE son Educate Before You Medicate: Knowledge Is the Best Medicine; Communicate Before You Medicate, Team Up and Talk y Mustforseniors.org.
- Algunos de los programas promulgados son Talk About Your Medicines y Align My Refills, dirigidos a promover un uso más seguro/prevenir el consumo abusivo y aumentar la seguridad de los fármacos.

NCPIE, National Council on Patient Information and Education.

Datos tomados de National Council on Patient Information and Education. (2015). National Council on Patient Information and Education website. Disponible en www.talkaboutrx.org. Acceso: 31 de marzo de 2015.

Tabla 6.1**Estrategias educativas para hacer frente a los cambios habituales como consecuencia del envejecimiento que pueden influir en el aprendizaje**

Cambios relacionados con el envejecimiento	Estrategia educativa
Deterioro de la capacidad cognitiva y la memoria	
Mayor lentitud de la función cognitiva	Reduzca el ritmo de la presentación y fíjese en las señales verbales y no verbales del paciente para verificar si comprende bien. El nuevo aprendizaje debe guardar relación con lo que la persona ya sabe; información concreta y práctica presentada con sensibilidad y paciencia. Siempre que sea posible, el nivel de lectura y el lenguaje empleado deben mantenerse por debajo del nivel de segundo de ESO – preferiblemente a un nivel de quinto de Primaria–
Disminución de la memoria a corto plazo	Limite el contenido a uno o dos objetivos. Suministre menos cantidad de información cada vez. Repita la información con frecuencia. Proporcione instrucciones por escrito para que las utilice en casa. Pídale que haga, escriba, diga o demuestre algo para confirmar que ha comprendido
Disminución de la capacidad para el pensamiento abstracto	Emplee ejemplos para ilustrar la información. Use diferentes métodos, como audiovisuales, medios de apoyo, vídeos, letras grandes, material de colores vivos, demostraciones de comprobación y sesiones prácticas
Disminución de la capacidad para concentrarse	Reduzca los estímulos externos en la medida de lo posible. Mantenga una comunicación breve y utilice frases sencillas sin complejidades gramaticales. Use folletos de una sola página, si es posible
Mayor tiempo de reacción (lentitud en la respuesta)	Deje siempre tiempo suficiente y tenga paciencia. Deje más tiempo para la retroalimentación
Alteración de la percepción sensorial	
Deterioro de la audición	
Disminución de la audición	Efectúe una valoración inicial de la audición. Utilice ayudas para la enseñanza con control de tono y volumen; utilice material de colores brillantes y letras grandes para reforzar el aprendizaje

Cambios relacionados con el envejecimiento	Estrategia educativa
Disminución de la capacidad para distinguir sonidos (p. ej., para diferenciar palabras que comienzan con S, Z, T, D, F y G)	Hable lentamente y con claridad, y articule bien
Disminución de la conducción del sonido	Siéntese en el lado del paciente por el que oiga mejor
Pérdida de la capacidad para percibir frecuencias elevadas	No grite; hable con una voz normal, pero con un tono más bajo
Pérdida parcial o completa de la audición	Colóquese frente al paciente para que le pueda leer los labios. Utilice ayudas visuales para reforzar las instrucciones verbales. Refuerce la educación con material de fácil lectura. Reduzca el ruido externo. Utilice recursos sociales para las personas con problemas de audición
Deterioro de la visión	
Disminución de la agudeza visual	Compruebe que el paciente tiene las gafas limpias y colocadas, y que la graduación está actualizada
Disminución de la capacidad para leer detalles finos	Emplee material impreso de letras grandes y colores brillantes. Las letras tienen que ser bastante grandes (como mínimo de 14 puntos) si un paciente mayor va a utilizar el material en su casa
Disminución de la capacidad para discriminar entre el azul, el violeta y el verde; tendencia de todos los colores a perder intensidad, siendo el rojo el que menos intensidad pierde	Utilice material de gran contraste, como negro sobre blanco. Evite el uso del azul, el violeta y el verde en el texto o los gráficos; use el rojo en su lugar
Aumento del espesor y amarilleo del cristalino de los ojos, con disminución de la acomodación	Utilice una iluminación que no deslumbre y evite los contrastes de luz (p. ej., una habitación a oscuras con una sola luz)
Disminución de la percepción de profundidad	Adapte la educación para permitir que el paciente emplee el tacto para valorar la profundidad
Disminución de la visión periférica	Mantenga todo el material educativo dentro del campo visual del paciente

Cambios relacionados con el envejecimiento	Estrategia educativa
Deterioro del tacto y la percepción de la vibración	
Disminución del sentido del tacto	Reserve más tiempo para la enseñanza de habilidades psicomotoras, el número de repeticiones y el número de demostraciones de comprobación
Disminución del sentido de la vibración	Enseñe al paciente la forma de palpar los pulsos más prominentes (p. ej., las arterias carótida y radial)

Modificado de Touhy, T., Jett, K. (2017). *Ebersole and Hess gerontological nursing and healthy aging* (5th ed.). St Louis, MO: Mosby.

Práctica basada en la evidencia

Un fármaco, lo llames como lo llames: capacidad de los pacientes para identificar los tratamientos farmacológicos y su asociación con el cumplimiento y los resultados sanitarios

Revisión

Entender y organizar los regímenes farmacológicos puede suponer todo un desafío para los pacientes y también para los miembros del equipo de atención médica. Debido al uso cada vez más frecuente de fármacos con receta y de venta libre, evitar errores y mejorar la seguridad del paciente en relación con la administración de fármacos es una tarea que hay que afrontar con decisión y constancia. Muchos pacientes tienen que luchar a diario para poder autoadministrarse de forma correcta y segura los fármacos que les han prescrito. Esa lucha conduce en muchos casos a una menor eficacia del tratamiento, a un mayor número de efectos adversos y/o perjuicios para los pacientes. Por otra parte, existen numerosos fármacos genéricos que tienen un nombre y un aspecto muy parecidos. Cada vez es más frecuente prescribir fármacos genéricos por razones económicas, lo que viene a complicar aún más la situación. Los pacientes dependen a menudo de la familiaridad con sus «pastillas» u otras formas de presentación y, en muchos casos,

se fían de la forma y/o el color de su «pastilla» para asegurarse de que han tomado la dosis correcta. A esta forma de identificar la medicación se añaden otras variables como la edad, la diversidad, las barreras lingüísticas y la falta de una información adecuada sobre las características, el nombre, la posología, el mecanismo de acción y las indicaciones, lo que eleva el riesgo de que se produzcan efectos adversos a medicamentos y resultados desfavorables para la salud. Estos problemas relacionados con el régimen farmacológico pueden deberse a que los pacientes no dedican el tiempo necesario para hablar de su régimen o regímenes farmacológicos o para resolver esos problemas con sus profesionales de atención médica.

Metodología

En este estudio se valoró el grado de familiaridad que tenían pacientes diagnosticados de hipertensión arterial con el régimen farmacológico que les habían prescrito. En concreto, se comparó a un grupo de pacientes y lo que sabían del nombre y la dosis de los fármacos que les habían prescrito con otro grupo de pacientes que se guiaban exclusivamente por las características físicas del fármaco o los fármacos, como el tamaño, la forma y el color. En particular, se investigó la asociación entre el cumplimiento del régimen farmacológico según los propios pacientes, el control de la presión arterial y la capacidad para identificar sus fármacos por el nombre, por una parte, y por medio de las características visuales, por otra. También se evaluaron determinados atributos específicos de los pacientes como la edad, la alfabetización en salud y las enfermedades concomitantes. También se evaluaron resultados específicos como el incumplimiento del tratamiento farmacológico, el control inadecuado de la presión arterial y el número de visitas al servicio de urgencias y hospitalizaciones durante el último año. Se efectuaron cálculos estadísticos descriptivos en forma de porcentajes, promedios y desviaciones estándar para determinadas variables demográficas en relación con el modo en que los participantes identificaron sus fármacos (uso de análisis unidireccional de la varianza y χ^2). Además, se analizaron los resultados de interés (para disponer de información más específica,

véase el artículo publicado) y el cociente de riesgo para cada resultado de aquellos que identificaron (o no) los fármacos por su aspecto físico en comparación con aquellos que los identificaron por el nombre, controlando igualmente la influencia de la edad, el sexo, la raza, la alfabetización en salud, el número de antihipertensivos tomados y las enfermedades concomitantes.

Hallazgos

Se comprobó que aquellos pacientes que se fiaban de las características físicas (visuales) para identificar los fármacos prescritos seguían peor el tratamiento. En este grupo se observó un control considerablemente inferior de la presión arterial y un mayor riesgo de hospitalización.

La capacidad de identificar los fármacos prescritos por su nombre puede ayudarnos a la hora de identificar y responder a aquellos pacientes con mayor riesgo de equivocarse con su medicación o de incumplir su régimen farmacológico. Aquellos participantes que no podían identificar sus fármacos antihipertensivos por el nombre o el aspecto (44,8%) eran más propensos a saltarse una toma durante la semana anterior que aquellos que podían identificarlos por el nombre (22,5%) o por su aspecto (21,8%). Los participantes que identificaban todos los fármacos por su nombre estuvieron menos expuestos a perder el control de su presión arterial, acudir al servicio de urgencias o ser hospitalizados durante el último año, en comparación con aquellos que no podían identificar los fármacos por su nombre. Los que podían identificar la medicación por su aspecto estuvieron más expuestos a perder el control de la presión arterial y a ser hospitalizados durante el último año que aquellos que podían identificar los fármacos por el nombre. Aquellos que no podían identificar los fármacos estuvieron también más expuestos a ser hospitalizados y a saltarse una toma durante la última semana. Se comprobó igualmente que la capacidad para nombrar correctamente los fármacos se asociaba a una alfabetización en salud.

Aplicación a la práctica enfermera

Los resultados de este estudio parecen indicar que si un paciente no puede identificar sus fármacos contra la hipertensión por el nombre y solo lo puede hacer por sus características físicas, pueden surgir problemas en relación con los resultados del control de la presión arterial y el uso de la atención médica. Estos datos ponen de manifiesto igualmente la necesidad de prestar atención durante el proceso de conciliación de la medicación a la exactitud de la lista de fármacos, pero también al grado de comprensión que pueda mostrar el paciente en relación con su medicación. En particular, los resultados de este estudio ponen de manifiesto la necesidad de esforzarse para mejorar la educación mediante el conocimiento y la comprensión de los regímenes farmacológicos con especial atención a sus indicaciones y su uso seguro. Los profesionales de enfermería pueden seguir investigando sobre los resultados médicos de los pacientes en relación con su capacidad (o su incapacidad) para identificar sus fármacos por el nombre o las características físicas. Además, el estudio de medidas o una combinación de medidas para mejorar el cumplimiento y la seguridad del tratamiento farmacológico pueden ayudarnos a mejorar los resultados para los pacientes. Otro ámbito de investigación importante es el de los factores que permiten predecir la seguridad de la autoadministración de fármacos en todos los niveles de alfabetización en salud. Estos datos ponen de manifiesto que es necesario prestar un momento de atención al proceso de conciliación de la medicación; no solo a la exactitud de la lista de fármacos, sino también a la comprensión del tratamiento farmacológico por parte de los pacientes. Los pacientes se beneficiarán de un mayor esfuerzo para mejorar la identificación, el conocimiento y la comprensión de sus regímenes farmacológicos. Como profesionales de enfermería, tenemos que averiguar qué fármacos está tomando el paciente, e incluso si conoce los nombres; también es importante que conozca la dosis y la frecuencia correctas para mayor seguridad.

Tomado de Lenahan, J. L., McCarthy, D. M., Davis, T. C., Curtis, L. M., Serper, M., & Wolf, M. S. (2013). A drug by any other name: patients' ability to

identify medication regimens and its association with adherence and health outcomes. *Journal of Health Communication: International Perspectives*, 18(1), 31–39.

Conforme vaya aumentando la diversidad y vayan creciendo las poblaciones minoritarias en EE. UU., nuestro sistema enfermero y de atención sanitaria seguirá asistiendo a un aumento asombroso del porcentaje de pacientes que no hablan inglés. Se espera que entre 2014 y 2060 la población norteamericana aumentará de 319 a 417 millones, alcanzando los 400 millones en 2051. No obstante, es importante señalar que se prevé que la población norteamericana crezca más lentamente en el futuro debido al descenso de los índices de fertilidad y de la migración internacional. Se espera que para 2044 más de la mitad de los norteamericanos pertenezcan a un grupo minoritario (cualquier otro grupo diferente de solo blanco no hispano) y se prevé que para 2060 casi una quinta parte de la población total habrá nacido en el extranjero. Se espera igualmente que cuando se realice el censo de 2020 más de la mitad de los niños del país pertenezcan a una raza o un grupo étnico minoritarios. Se espera que la población afroamericana aumente al 14% para 2060; se espera igualmente que la población hispana aumente de 55 millones en 2014 a 119 millones en 2060. También es previsible que aumenten otros grupos minoritarios; se prevé que la población de origen asiático se duplique hasta constituir más del 9% de la población total y que los nativos de Hawái y otras islas del Pacífico aumenten aproximadamente un 100% entre 2014 y 2060 (Colby y Ortman, 2015).

El aumento de la diversidad nos conduce a problemas de comunicación más complejos, especialmente cuando el paciente no habla bien el inglés o no lo habla en absoluto. Se anima a los profesionales médicos a que se comuniquen con sus pacientes en su idioma nativo, si lo dominan. La Joint Commission ha elaborado unos estándares sobre el acceso al idioma, y aquellas personas que no dominan bien el inglés tienen el mismo derecho que los que hablan inglés a la hora de buscar servicios y/o información de atención sanitaria. Con independencia de la situación, un intérprete

titulado tiene que ser un elemento esencial del equipo de atención médica para que el profesional de enfermería y otros miembros del equipo de atención puedan tener un conocimiento exacto y eficiente del estado y las necesidades del paciente. Para mayor protección de los pacientes y de los profesionales de la atención médica, las personas a las que se recurra tienen que poseer los conocimientos lingüísticos y la titulación necesarios para poder transmitir el mensaje apropiado. La interpretación es una profesión con unos estándares prácticos, unos códigos éticos y unos criterios de competencia. Igual que los profesionales de enfermería y cualquier otro miembro del equipo de atención médica, los intérpretes deben tener la preparación, la educación y la titulación adecuadas para poder confiarles la tarea de comunicar las necesidades de un paciente con el objeto de conseguir unos resultados de calidad. En este tipo de situaciones con los pacientes, un equipo de atención cualificado debe incluir un intérprete médico titulado para facilitar la comunicación entre el profesional de enfermería/médico y el paciente. Los familiares tienen que ser parte activa de la atención al paciente, pero en el caso de aquellos pacientes que no hablan inglés es mejor para el paciente y para poder lograr unos resultados de calidad evitar que familiares, legos y personas no profesionales actúen como intérpretes. Es muy importante utilizar intérpretes médicos titulados para evitar problemas de sesgo, interpretaciones erróneas y posibles problemas de confidencialidad. Un intérprete médico certificado y adecuadamente preparado representa una gran ventaja para el equipo de atención médica y garantiza unos resultados de calidad en nuestra población no angloparlante. Para más información, visite las siguientes páginas web: National Board for Certification of Medical Interpreters en www.certifiedinterpreters.org; Certification Commission for Healthcare Interpreter Certification en www.healthcareinterpretercertification.org, y National Board for Certification of Medical Interpreters en www.certifiedmedicalinterpreters.org.

Las publicaciones para pacientes que no hablan inglés pueden ayudarle a transmitir suficiente cantidad de información en el

idioma del paciente para educarle adecuadamente y permitirle, además, compartir material para que puedan utilizar los familiares y los cuidadores. Además, las compañías publican actualmente diferente material educativo para los pacientes para descargar el proceso de educación en inglés y español. Es importante proporcionar recursos en su lengua nativa a un paciente que no habla inglés para hacer que se sienta seguro en el entorno y conseguir establecer una relación terapéutica, pero no es lo mismo que usar un intérprete.

También forma parte de la sesión de educación-aprendizaje la enseñanza de habilidades manuales para la administración específica de fármacos. Hay que dejar al paciente tiempo suficiente para que se familiarice con el equipo y le realice varias demostraciones a usted o a otro miembro del equipo de atención médica. Las necesidades de educación-aprendizaje varían de unos pacientes a otros. Con el objeto de reforzar el proceso, hay que hacer todo lo posible para que familiares, personas allegadas o cuidadores participen en la sesión o las sesiones de educación. En función de los resultados de la valoración de enfermería y de las necesidades de aprendizaje, se pueden incorporar ayudas audiovisuales. El *United States Pharmacopeia-National Formulary (USP-NF)* es una fuente de referencia académica y fiable que proporciona información sobre los fármacos disponibles a los profesionales de enfermería y otros profesionales del equipo de atención médica. La Food and Drug Administration (FDA) puede obligar a cumplir los estándares farmacológicos del *USP*, que publica y revisa constantemente la *United States Pharmacopeial Convention* y se publican en suplementos semestrales. Este recurso es un libro de estándares de farmacopea sobre sustancias farmacológicas químicas y biológicas, formas de dosificación y preparados compuestos, con monografías independientes para suplementos dietéticos. El *USP-NF* se publica en inglés y en español y puede ser un recurso muy útil, fiable y profesional que puede servir de referencia a la hora de preparar el material de educación. Se puede adquirir por separado; no obstante, son muchos los centros de atención médica que incluyen estas referencias en sus bibliotecas médicas. Para más información, visite

www.usp.org/usp-nf/official-text. También pueden ser muy útiles los manuales de farmacología enfermera existentes para poder informarse sobre determinados fármacos y elaborar un plan de educación para el paciente. Puede visitar también www.ncbi.nlm.nih.gov para obtener información todavía más específica sobre los resultados relacionados con la educación del paciente y el tratamiento farmacológico. Cree siempre un entorno seguro, tranquilizador y sin distracciones para las necesidades de aprendizaje, y muéstrese abierto y receptivo a las preguntas del paciente. Las estrategias siguientes pueden ayudarle a conseguir una sesión de educación-aprendizaje más eficaz:

- Inicie el proceso de educación-aprendizaje en el momento en que el paciente llegue al centro de atención médica (v. cuadro «Trabajo en equipo y colaboración: principios legales y éticos»).
- Personalice la sesión de educación para el paciente.
- Ofrezca recompensas o refuerzos positivos (afirmación verbal) después de una demostración correcta de un procedimiento, una técnica y/o una habilidad durante la sesión de educación.
- Elabore un calendario de tratamiento farmacológico que incluya los nombres de los fármacos que haya que administrar, junto con las dosis y la frecuencia de las mismas.
- Utilice material audiovisual y otras ayudas didácticas que sean específicos para el paciente.
- Implice a los familiares, las personas allegadas o los cuidadores en la sesión de educación, si lo considera apropiado.

Mantenga la educación a un nivel que resulte comprensible para ese paciente. Las investigaciones realizadas han demostrado que el 20% de la población tiene una capacidad de lectura equivalente a la de quinto de Primaria o inferior, mientras que la mayor parte del material sobre atención sanitaria está escrita para un nivel de cuarto

de ESO. Se recomienda utilizar material escrito para un nivel de lectura de sexto de Primaria o inferior, preferiblemente con fotografías, diagramas y/o ilustraciones. En el [cuadro 6.4](#) se enumeran algunos principios generales de educación y aprendizaje que conviene considerar a la hora de educar a los pacientes.



Atención centrada en el paciente: implicaciones culturales

Educación del paciente

Estudie distintas culturas para personalizar la atención enfermera. Por ejemplo, con los pacientes mexicoamericanos conviene abordar con sensibilidad algunos aspectos de la atención enfermera, con especial consideración para la familia, las necesidades de comunicación y la religión. Aproximadamente el 90% de los mexicanos nativos son católicos romanos. Para poder satisfacer mejor las necesidades de estos pacientes, considere la posibilidad de preguntarles si desean que les visite un sacerdote mientras estén hospitalizados. Generalmente, los familiares intervienen en el proceso y los mexicoamericanos suelen tener familias muy numerosas; busque tiempo para incluir a los familiares en la atención del paciente y cuando le proporcione instrucciones sobre el alta hospitalaria y la medicación.

Los profesionales de la atención médica que trabajan en una región geográfica en la que suelen hablar otros idiomas tienen que esforzarse para aprender uno o más de esos idiomas. En la mayoría de las ciudades norteamericanas se imparten clases de idiomas extranjeros para adultos, a menudo en cursos de 2 y 4 años en institutos y universidades. Muchas clases van dirigidas a profesionales y tienen diferentes horarios diurnos y nocturnos para adaptarse a horarios de trabajo más exigentes. Los centros de educación locales suelen ofrecer cursos de calidad que se limitan incluso a un día o una noche por semana. Muchos empresarios subvencionan cursos relacionados con el trabajo y, en algunos de esos cursos, pueden obtenerse créditos de educación continuada

para profesionales. Los cursos de idiomas representan un buen medio para establecer contactos y desarrollar relaciones de calidad con otras personas muy motivadas y empáticas tanto dentro como fuera de la profesión médica. También es posible obtener material para estudiar por cuenta propia. Sin embargo, la interpretación es una profesión con estándares prácticos, criterios de competencia y códigos éticos. Si un paciente no habla inglés, asegúrese de que conoce los recursos a los que puede acceder en ese entorno sanitario en particular. Se necesitará un intérprete siempre que el paciente y el profesional de enfermería no hablen el mismo idioma.

Estas son algunas de las características comunes que se recomiendan para los servicios de interpretación de calidad: 1) acceso ininterrumpido las 24 h a ayuda con el lenguaje hablado para todos los pacientes que no dominan o no hablan el inglés; 2) acceso oportuno a servicios de interpretación en todos los idiomas, y 3) valoración sistemática y uniforme, preparación y evaluación del grado de competencia de los diferentes tipos de ayuda con el lenguaje oral utilizado. Una posibilidad para disponer de estos servicios consiste en disponer de intérpretes o traductores médicos preparados. También existe la opción de usar servicios de interpretación externos, y esto ha proporcionado resultados satisfactorios en muchos centros hospitalarios. Para poder prestar una atención de calidad a los pacientes, son fundamentales la sensibilidad y el conocimiento de la cultura; no obstante, los pacientes que no hablan inglés tienen derecho a una comunicación eficaz.

Modificado de Giger, J. N. (2013). *Transcultural nursing: assessment and intervention* (6th ed.). St. Louis, MO: Mosby.



Trabajo en equipo y colaboración: principios legales y éticos

Información para el alta hospitalaria

Estas son las prácticas más seguras al informar del alta hospitalaria:

- Cíñase siempre a la política del centro de atención sanitaria sobre la cantidad de información que se debe comunicar al paciente al darle de alta.
- No asuma que el paciente ha recibido ya la información adecuada antes de interactuar con usted.
- Empiece siempre a informar al paciente sobre el alta hospitalaria lo antes posible, una vez que esté listo.
- Limite las distracciones durante la sesión de información.
- Evalúe la educación del paciente y/o de las personas allegadas pidiéndoles que le repitan las instrucciones que les haya proporcionado.
- Contacte con los servicios sociales del centro o con la persona encargada de planificar el alta hospitalaria si existe alguna duda acerca de la capacidad de aprendizaje del paciente.
- Las instrucciones verbales y/o por escrito sobre el tratamiento farmacológico tras el alta deben incluir información sobre el propósito del fármaco o los fármacos, las dosis y el mejor momento para tomar los fármacos, así como sobre los efectos secundarios que se deben conocer.
- Utilice todos los recursos disponibles (p. ej., intérpretes) para aquellos pacientes que hablen un idioma diferente al suyo.
- Utilice el método de «enseñe lo aprendido» para asegurarse de que el paciente, los familiares o las personas allegadas comprenden bien el plan de atención domiciliaria y responda a sus preguntas.
- Ayude al paciente a programar visitas de seguimiento y pruebas posteriores al alta médica con la participación del paciente, los familiares y/o las personas allegadas.
- Documente las estrategias de educación-aprendizaje que utilice, como vídeos y folletos.
- Documente lo que haya enseñado, las personas que estaban con el paciente durante la educación, las instrucciones específicas por escrito que se hayan suministrado, las respuestas del paciente y de los allegados o cuidadores y sus propias acciones

de enfermería, como demostraciones concretas o derivación a los recursos sociales. También hay que documentar cualquier reunión posterior de educación, con especial atención al refuerzo de la información.

Modificado de RARE (Reducing Avoidable Readmissions Effectively). (2015). Disponible en www.rareadmissions.org. Acceso: 13 de septiembre de 2016.

Una vez completado el proceso de educación y aprendizaje o una sesión de educación del paciente, la documentación debe incluir notas sobre la valoración del alumno, los resultados, los contenidos suministrados, las estrategias empleadas, la respuesta del paciente a la sesión informativa y una evaluación global del aprendizaje. Dada la importancia que tiene la educación del paciente en relación con el tratamiento farmacológico y el proceso enfermero, en este libro hemos integrado la educación del paciente en cada uno de los capítulos dentro de la fase de aplicación del proceso enfermero. Además, al término de casi todos los capítulos se incluye un apartado de «Atención centrada en el paciente: educación del paciente».

Evaluación del aprendizaje del paciente en relación con el tratamiento farmacológico

La evaluación de los resultados del aprendizaje tiene que ser también coherente con el dominio de aprendizaje identificado. La evaluación del aprendizaje del paciente representa un componente fundamental de una administración segura y eficaz de los fármacos. Para verificar el éxito (o el fracaso) de la educación del paciente, plantee algunas preguntas concretas relacionadas con los resultados del paciente y pida al paciente que le repita la información o le haga una demostración de sus habilidades, si fuera pertinente. La conducta del paciente (p. ej., el cumplimiento del programa de administración de fármacos con pocas o ninguna complicación) es esencial para determinar si la educación ha dado resultado o no y si el paciente ha aprendido. Si el paciente muestra un comportamiento característico de no haber cumplido lo que se le había pedido o un nivel de aprendizaje inadecuado, desarrolle, aplique y evalúe un nuevo plan de educación.

Resumen

La educación del paciente representa una parte crucial de la atención al mismo, y la educación relacionada con la administración, los tratamientos o los regímenes farmacológicos no constituye una excepción. Desde el contacto inicial y durante todo el tiempo que usted trabaje con el paciente, este tiene derecho a toda la información posible sobre los fármacos prescritos y sobre otros aspectos de su atención médica. La evaluación del aprendizaje y el cumplimiento del régimen farmacológico por parte del paciente suponen un proceso continuo; muéstrese siempre dispuesto a escuchar lo que tenga que decir el paciente sobre cualquier aspecto de su tratamiento farmacológico. Los profesionales de enfermería son profesores y actúan como defensores de los pacientes y, por consiguiente, tienen la responsabilidad de facilitar el aprendizaje de los pacientes, los familiares, los allegados y los cuidadores. Para poder valorar con exactitud las necesidades de aprendizaje y la buena disposición, hay que considerar siempre al paciente en conjunto, incluyendo sus valores culturales, sus prácticas sanitarias y su nivel cultural. Hay que hacer todo lo posible para comprobar que el paciente recibe una educación eficaz con el objeto de garantizar que el tratamiento farmacológico –así como el resto de la atención sanitaria del paciente– produzca unos resultados satisfactorios.

Es importante consultar los recursos disponibles en la US Pharmacopeia (en <http://www.usp.org>), que vela por la seguridad de los pacientes y establece una serie de estándares para el tratamiento farmacológico. Esta organización representa un recurso importantísimo para los profesionales de la atención sanitaria a la hora de obtener información para el paciente y poder proporcionarle una educación de calidad. La US Pharmacopeia valora la educación del paciente como un medio para mejorar su seguridad y también para prevenir errores farmacológicos en el medio hospitalario o en el domicilio de los pacientes. Por otra parte, el Institute for Safe Medication Practices (en www.ismp.org) ofrece a los profesionales de enfermería una gran cantidad de información sobre la educación

de los pacientes, la seguridad y la prevención de errores farmacológicos. Como organización sin ánimo de lucro, este instituto colabora estrechamente con profesionales de enfermería, prescriptores, agencias reguladoras y organizaciones profesionales para proporcionar información sobre errores farmacológicos y su prevención, y constituye un recurso fundamental en todos los temas relativos a una farmacoterapia segura en las organizaciones de atención sanitaria.

Otro recurso disponible es el National Council on Patient Information and Education (NCPIE), al que se puede acceder a través de <http://www.talkaboutrx.org>. Esta página web fue desarrollada con el propósito de estimular y mejorar la distribución de información sobre el uso correcto de los fármacos a los consumidores y los profesionales de la atención sanitaria (v. [cuadro 6.4](#)). Centerwatch.com es una página web que ofrece información y opiniones sobre la industria de estudios clínicos. Los documentos de este recurso *online* pueden imprimirse en PDF. En resumen, los profesionales de enfermería suelen ser los que más contacto mantienen con los pacientes y se relacionan con ellos en circunstancias muy diferentes. Debido a ello, los profesionales de enfermería tienen que seguir defendiendo a los pacientes y tomar la iniciativa para planificar, diseñar, crear y presentar material educativo para informarles sobre el tratamiento farmacológico.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- La educación tiene que centrarse en el dominio cognitivo, afectivo o psicomotor, o una combinación de los tres. El dominio cognitivo puede implicar el recuerdo para sintetizar hechos, mientras que el dominio afectivo abarca comportamientos como la respuesta, la valoración y la organización. El dominio psicomotor incluye enseñar a una persona la forma de llevar a cabo un procedimiento.

- Hay que identificar y establecer unos resultados realistas para la educación del paciente, con la participación de este, su cuidador y otras personas allegadas.
- Mantenga la educación del paciente a un nivel que le resulte asequible. La mayoría de los estudios indican que el material de lectura debe estar redactado a un nivel de sexto de Primaria o inferior, pero puede adaptarse en función de la valoración del paciente.
- Siga los principios de educación y aprendizaje cuando desarrolle y aplique el proceso de educación del paciente.
- Analice la información básica, como la marca/nombre genérico, el mecanismo de acción y la función de los fármacos en el cuerpo, el régimen específico (p. ej., la dosis, el momento para tomarla), los posibles efectos secundarios, las interacciones farmacológicas, aquellos alimentos/líquidos/actividades que hay que evitar con la medicación, la conservación correcta de los fármacos, la eliminación segura de los fármacos no usados y las recargas.
- Anime a los pacientes a mantener una lista actualizada de todos los fármacos y las alergias y a llevarla encima en todo momento.
- Asegúrese de controlar los factores ambientales, como la iluminación, el ruido, la privacidad y los malos olores. Ofrezca una atención digna mientras prepara al paciente para la educación y respete su espacio personal. Si existen distracciones, como la televisión, la radio, el teléfono móvil o el ordenador, colabore con el paciente/familiares para desactivar debidamente y con seguridad esos objetos durante las sesiones de educación.
- Asegúrese de tener todo el material de educación para los pacientes organizado y a mano. Si el paciente usa gafas o audífonos, asegúrese de que puede utilizarlos antes de iniciar la educación.

Puntos clave

- La eficacia de la educación del paciente depende del conocimiento y la atención a los dominios cognitivo, afectivo y psicomotor del aprendizaje. Una vez que se ha completado la fase de valoración, se han identificado las afirmaciones sobre necesidades humanas y se ha elaborado un plan de atención, comienza la fase de aplicación del proceso de educación-aprendizaje; es necesario reevaluar el plan de educación con frecuencia y según las necesidades. Debido al incremento de la diversidad cultural y, en particular, al aumento de la población hispana, los profesionales de enfermería y otros profesionales de atención médica relacionados deben proporcionar a los pacientes material de educación en inglés y en español.
- Durante las sesiones de educación, los pacientes deben recibir información de todas las formas posibles, ya sea por vía verbal o visual (p. ej., por medio de folletos, vídeos y diagramas), con el objeto de reforzar el aprendizaje. Hay que presentar la información de acuerdo con el nivel de lectura del paciente (en su idioma nativo, si es posible) y adaptada a su grado de desarrollo cognitivo.
- Los planes de educación del paciente deben integrar también unos principios de educación y aprendizaje. La evaluación del aprendizaje del paciente es un aspecto crucial de una administración de fármacos segura y eficaz.
- Para verificar el éxito (o el fracaso) de la educación del paciente, los profesionales de enfermería tienen que ser muy específicos en sus preguntas sobre los resultados del paciente y pedirle que repita la información o realice una demostración de sus capacidades, si fuera pertinente.
- Manténgase informado de todos los recursos disponibles para pacientes que no hablan inglés, incluido el uso de intérpretes médicos titulados.

Bibliografía

- 10 Elements of competence for using teach-back effectively. Available at www.teachbacktraining.org/assets/files/PDFS/Teach%20Back%20-%2010%20Elements%20of%20Competence.pdf. (Accessed 31 May 2018).
- Alfaro-Lefevre R. *Critical thinking and clinical judgment: a practical approach to outcome-focused thinking*. 5th ed. St Louis, MO: Elsevier Saunders; 2013.
- American Nurses Association *Nursing: scope and standards of practice*. Silver Spring, MD: American Nurses Association; 2004.
- Billings DM. *Teaching in nursing: a guide for faculty*. 5th ed. St Louis, MO: Elsevier Saunders; 2016.
- Canobbio MM. *Mosby's handbook of patient teaching*. 3rd ed. St Louis, MO: Mosby; 2006.
- Chang M, Kelly AE. Patient education: addressing cultural diversity and health literacy issues. *Urologic Nursing*. 2007;27(5):411–417.
- Colby, S.L., & Ortman, J.M. (2015). Projections of the size and composition of the U.S. populations: 2014 to 2060. US Department of Commerce Economics and Statistics Administration, US Census Bureau. Available at www.census.gov/content/dam/Census/library/publications/2015/demo/p25-1143.pdf. (Accessed 13 September 2016).
- DNV (Det Norske Veritas). Available at www.dnv.org.
- Giger JN. *Transcultural nursing: assessment and intervention*. 7th ed. St. Louis: Mosby; 2013.
- Hamric AB. *Advanced practice nursing: an integrative approach*. 5th ed. St Louis, MO: Elsevier Saunders; 2014.
- Institute of Medicine (IOM) *Health literacy: a prescription to end confusion*. Washington, DC: The National Academies Press; 2004.
- The Joint Commission website. Available at www.jointcommission.org. (Accessed 13 September 2016).
- Leininger MM. *Culture care diversity and universality: a worldwide nursing theory*. 2nd ed. Boston, MA: Jones & Bartlett; 2006.
- Leigh, E. (2010). Teaching patients about their medications: the keys to decreasing non-compliance. Cleveland, OH, The Center for Healthcare Communication. Available at www.communicatingwithpatients.com/articles/teaching_about_meds.html. (Accessed 13 September 2016).

- Lenahan JL, McCarthy DM, Davis TC, et al. A drug by any other name: patients' ability to identify medication regimens and its association with adherence and health outcomes. *J Health Commun.* 2013;18(1):31–39.
- National Adult Education Professional Development Consortium. (2005). National assessment of adult literacy. Available at http://www.naepdc.org/about_NAEPDC/NAAL.html. (Accessed 5 March 2017).
- National Council on Patient Information and Education (NCPIE). (2015). National Council on Patient Information and Education website. Available at www.talkaboutrx.org. (Accessed 31 March 2015).
- Negley DF, Ness S, Fee-Schroeder K, et al. Building a collaborative nursing practice to promote patient education: an inpatient and outpatient partnership. *Oncology Nursing Forum.* 2009;36(1):19–23.
- Nies MA. *Community/public health nursing: promoting the health of populations.* 5th ed. St Louis, MO: Elsevier Saunders; 2011.
- RARE (Reducing Avoidable Readmissions Effectively). (2015). Available at www.rareadmissions.org. (Accessed 13 September 2016).
- Petro-Yura H, Walsh MB. *Human needs 2 and the nursing process.* Washington DC: Catholic University of America Press; 1983.
- Redman BK. *Advances in patient education.* New York, NY: Springer; 2004.
- Redman BK. *The practice of patient education.* 10th ed. St Louis, MO: Mosby; 2007.
- US Census Bureau. (2016). Population projections. Available at www.census.gov/topics/population/population-projections.html. (Accessed 12 September 2016).
- US Census Bureau, US Department of Commerce. (2012). US Census Bureau projections show a slower growing, older, more diverse nation a half century from now (*press release*). Available at www.census.gov/newsroom/releases/archives/population. (Accessed 13 September 2016).
- US Department of Health and Human Services. (2014). Healthy people 2020. Available at www.healthypeople.gov. (Accessed 13 September 2016).

Fármacos de venta libre, y productos de fitoterapia y suplementos dietéticos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Explicar la diferencia entre los fármacos que necesitan receta, los fármacos de venta libre, los productos de fitoterapia y los suplementos dietéticos.
2. Explicar brevemente las diferencias entre la legislación federal que regula la promoción y venta de fármacos con receta y las leyes que regulan los fármacos de venta libre, los productos de fitoterapia y los suplementos dietéticos.
3. Describir las ventajas y los inconvenientes del uso de fármacos de venta libre, productos de fitoterapia y suplementos dietéticos.
4. Explicar el papel que desempeñan los fármacos de venta libre, específicamente los productos de fitoterapia y los suplementos dietéticos, dentro del enfoque integrador (a menudo denominado *alternativo o complementario*) en la atención enfermera y sanitaria.
5. Comentar los posibles peligros que conlleva el uso de fármacos de venta libre, productos de fitoterapia y suplementos dietéticos.

6. Desarrollar un plan de atención enfermera relacionado con el tratamiento con fármacos de venta libre, productos de fitoterapia y suplementos dietéticos y el proceso enfermero.

Términos clave

Efectos iatrogénicos Efectos adversos involuntarios causados por los actos de un médico que receta un fármaco u otro profesional de la atención médica, o por un determinado tratamiento.

Fármacos de prescripción Fármacos que no se pueden obtener legalmente sin la receta de un profesional; también llamados *fármacos que necesitan receta*.

Fármacos de venta libre Fármacos que pueden obtenerse legalmente sin necesidad de una receta.

Fitoquímicos Los ingredientes de los remedios de fitoterapia que poseen actividad farmacológica.

Fitoterapia Práctica de utilizar hierbas para sanar.

Hierbas Componentes de plantas, como corteza, raíces, hojas, semillas, flores, frutos de árboles y extractos de esas plantas, que son apreciados por su sabor, su aroma o sus propiedades medicinales.

Medicina alternativa Fitoterapia, quiropraxia, acupuntura, masaje, reflexología y cualquier otro tratamiento que no se enseñe tradicionalmente en las facultades de medicina occidentales.

Medicina complementaria La medicina alternativa cuando se combina con la medicina occidental convencional, en vez de utilizarla en su lugar.

Medicina convencional Práctica de la medicina tal como se enseña en las facultades de medicina occidentales.

Medicina integradora Uso simultáneo de las medicinas tradicional y alternativa.

Suplemento dietético Producto que contiene un ingrediente destinado a complementar la dieta, como vitaminas, minerales, hierbas y otros productos botánicos.

Fármacos de venta libre

Los consumidores se interesan cada vez más por el diagnóstico y el tratamiento de las dolencias corrientes. Esto ha conducido a un aumento considerable del uso de **fármacos de venta libre**. Se comercializan más de 80 tipos de fármacos de venta libre para tratar diferentes enfermedades, que van desde el acné a la tos y el resfriado común hasta el alivio del dolor y el control del peso. Actualmente, existen más de 300.000 productos de venta libre que contienen más de 800 ingredientes activos importantes. Los consumidores utilizan fármacos de venta libre para tratar o curar más de 400 dolencias diferentes. Hay más de 40 fármacos que anteriormente necesitaban receta y pueden conseguirse actualmente sin necesidad de ella. Un gran número de adultos mayores (40-48%) utiliza regularmente algún producto de venta libre. En otros capítulos se describen algunos de los más utilizados, como el paracetamol, el ácido acetilsalicílico, el ibuprofeno, la famotidina, los antiácidos, la loperamida y los productos contra la tos y el resfriado común; en la [tabla 7.1](#) se enumeran estos productos.

Tabla 7.1**Fármacos de venta libre de uso frecuente**

Tipo de fármaco de venta libre	Ejemplos	Dónde se aborda en este libro
Fármacos para controlar la acidez (bloqueadores H ₂), antiácidos e inhibidores de la bomba de protones	famotidina, ranitidina; productos que contienen aluminio y magnesio; productos que contienen calcio, esomeprazol, lansoprazol, omeprazol	Capítulo 50
Antifúngicos (tópicos)	clotrimazol, miconazol, terbinafina	Capítulo 56
Antihistamínicos y descongestionantes	bromofeniramina), cetirizina, clorfeniramina, difenhidramina, fexofenadina, guaifenesina, loratadina, pseudoefedrina	Capítulo 36
Gotas oftálmicas	lágrimas	Capítulo 57
Fármacos para el crecimiento del cabello (tópicos)	minoxidil	Capítulo 56
Fármacos para aliviar el dolor		
Analgésicos	paracetamol	Capítulo 10
Antiinflamatorios no esteroideos	ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, naproxeno sódico	Capítulo 44
Esteroides nasales	fluticasona, triamcinolona	Capítulo 33
Productos para dejar de fumar	parches transdérmicos de nicotina, chicles de nicotina	Capítulo 17

En 1972, la Food and Drug Administration (FDA) norteamericana puso en marcha el programa OTC Drug Review con el objeto de garantizar la seguridad y la eficacia de los productos de venta libre disponibles y de establecer también unas normas de etiquetado adecuadas. Como resultado de esa revisión, se estableció que aproximadamente un tercio de los productos de venta libre eran seguros y eficaces para sus usos previstos y que un tercio de los productos eran ineficaces. Se consideró que un número reducido de productos no eran seguros y que el resto requería datos adicionales. Los productos considerados inseguros fueron retirados del mercado.

Se consideró que algunos productos establecidos que demostraron ser ineficaces, pero no peligrosos, tenían «derechos adquiridos» y se permitió que se siguieran comercializando. Muchos de ellos han ido cayendo gradualmente en el olvido y ya no se siguen vendiendo. Actualmente, la FDA exige un etiquetado más estricto con «datos farmacológicos» para los productos de venta libre que debe incluir información sobre lo siguiente: propósito y usos del producto; advertencias específicas, como aquellos casos en los que el producto no debe utilizarse bajo ninguna circunstancia, y cuándo es aconsejable consultar a un médico o un farmacéutico. Este etiquetado explica igualmente los efectos secundarios que pueden producirse; aquellas sustancias o actividades que deben evitarse; instrucciones sobre la dosis, y los ingredientes activos, las advertencias, la información para la conservación y los ingredientes inactivos.

Más de 40 fármacos que solo se podían obtener anteriormente con receta han sido reclasificados como fármacos de venta libre. Para optar a esa reclasificación, un fármaco debe cumplir los requisitos que se enumeran en el [cuadro 7.1](#). La información necesaria se obtiene de estudios clínicos y de datos de la vigilancia de seguridad posterior a su comercialización, que el fabricante somete al criterio de la FDA. Aunque se ha criticado que este método de reclasificación requiere demasiado tiempo, está estructurado para poder garantizar que los productos reclasificados como fármacos de venta libre resulten seguros y eficaces cuando los utilice el consumidor promedio.

Cuadro 7.1 Criterios para el estado de venta libre

Indicaciones de uso

El consumidor debe ser capaz sin problema de:

- Diagnosticar el trastorno
- Vigilar la efectividad

Los efectos beneficiosos de su uso correcto deben compensar los riesgos.

Perfil de seguridad

Los fármacos deben demostrar:

- Un perfil de efectos adversos favorable
- Una interacción limitada con otros fármacos
- Pocas probabilidades de adicción
- Un índice terapéutico elevado^a

Funcionalidad para el uso de fármacos de venta libre

Los fármacos deben ser:

- Fáciles de usar
- Fáciles de controlar

^a Relación entre las dosis tóxica y terapéutica.

La categoría de fármacos de venta libre tiene numerosas ventajas sobre la de fármacos que precisan receta. Los pacientes pueden tratarse ellos mismos de muchas dolencias menores de forma conveniente y adecuada. Algunos profesionales alegan que, si se permite que los pacientes se traten ellos mismos enfermedades menores, los médicos pueden disponer de más tiempo para atender a los pacientes con problemas graves. Otros alegan que los pacientes tardan más en acudir al médico, hasta que están muy enfermos. La reclasificación de un fármaco con receta en uno de venta libre puede incrementar los gastos directos para muchos pacientes, ya que las compañías aseguradoras no suelen cubrir los productos de venta libre. No obstante, los costes generales de la atención sanitaria suelen disminuir cuando los productos son reclasificados como fármacos de venta libre debido a una reducción directa de los costes farmacológicos, la supresión de las visitas a la consulta del médico y

el ahorro de los gastos de dispensación de farmacia. En el [cuadro 7.2](#) se ofrecen algunos ejemplos de fármacos que han sido reclasificados recientemente como productos de venta libre.

Cuadro 7.2 Selección de productos reclasificados de venta libre

Analgésicos

Ibuprofeno
Naproxeno sódico

Bloqueadores de receptores histamínicos

Esteroides nasales

Propionato de fluticasona
Acetonuro de triamcinolona

Fármacos tópicos

Clotrimazol
Butoconazol
Miconazol
Solución de minoxidil y crema de acetato de hidrocortisona al 1%
Terbinafina

Inhibidores de la bomba de protones

Esomeprazol
Lansoprazol
Omeprazol

Productos para dejar de fumar

Chicle de nicotina polacrilex
Parches transdérmicos de nicotina (existen otras formas de presentación)

Productos para perder peso

Orlistat

Receptores H₁

Maleato de clorfeniramina
Clorhidrato de difenhidramina
Fexofenadina
Loratadina
Cetirizina

Receptores H₂

Cimetidina
Famotidina
Nizatidina
Ranitidina

Para más información, consúltese www.consumermedsafety.org/tools-and-resources/medication-safety-tools-and-resources/consumer-medsafety-lists/item/601-ten-tips-for-measuring-over-the-counter-liquid-medications-safely. Acceso: 19 de febrero de 2017.

Nunca se insistirá bastante en la importancia que tiene la educación del paciente. Muchos pacientes no tienen experiencia en la interpretación de las etiquetas de los fármacos (fig. 7.1), lo que puede conducir a un uso incorrecto. Esta falta de experiencia y posiblemente la falta de conocimientos pueden dar lugar a efectos adversos por interacciones farmacológicas con fármacos que necesitan receta u otros fármacos de venta libre. En muchos casos, la letra pequeña de las etiquetas de los envases de fármacos de venta libre viene a complicar aún más la situación, especialmente para las personas mayores. De acuerdo con un informe del Institute for Safe Medication Practices (ISMP), los padres administraban a sus hijos dosis incorrectas de antipiréticos de venta libre más de la mitad de

las veces. El uso de fármacos de venta libre puede resultar peligroso para los pacientes con diferentes trastornos crónicos, como diabetes, hipertensión arterial, trastornos cardiovasculares y glaucoma. Se recomienda que los pacientes lean con cuidado las etiquetas y consulten a un profesional de atención sanitaria cualificado en caso de duda.

Datos sobre el fármaco	
Ingrediente activo (en cada comprimido)	Propósito
Maleato de clorfeniramina 2 mg.....	Antihistamínico
Usos Alivia temporalmente estos síntomas de la fiebre del heno u otras alergias de las vías respiratorias superiores: ■ Estornudos ■ Secreción nasal ■ Picor de ojos y lagrimeo ■ Picor de garganta	
Advertencias	
Consulte al médico antes de usarlo si tiene	
■ Glaucoma ■ Un problema respiratorio, como enfisema o bronquitis crónica	
■ Problemas para orinar por aumento del tamaño de la próstata	
Consulte al médico o al farmacéutico antes de usarlo si está tomando tranquilizantes o sedantes	
Cuando use este producto	
■ Puede sentir somnolencia ■ Evite las bebidas alcohólicas	
■ El alcohol, los sedantes y los tranquilizantes pueden potenciar la somnolencia	
■ Extreme las precauciones a la hora de conducir un vehículo a motor o de manejar maquinaria	
■ Puede producir agitación, especialmente en niños	
Si está embarazada o está amamantando, consulte a un profesional de la atención médica antes de usarlo. Manténgase fuera del alcance de los niños. En caso de sobredosis, busque ayuda médica o contacte inmediatamente con un centro de control de intoxicaciones.	
Instrucciones	
Adultos y niños mayores de 12 años	2 comprimidos cada 4-6 horas; no tome nunca más de 12 comprimidos en 24 horas
Niños de 6-12 años	1 comprimido cada 4-6 horas; no tome nunca más de 6 comprimidos en 24 horas
Niños menores de 6 años	Consulte al médico
Datos sobre el fármaco (continuación)	
Otra información ■ Consérvese a 20-25 °C ■ Protéjase del exceso de humedad	
Ingredientes inactivos Amarillo D&C, n.º 10, lactosa, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado	

FIGURA 7.1 Ejemplo de etiqueta de un fármaco de venta libre. (Tomado de US Food and Drug Administration. [2017]. The new over-the-counter medicine label: Take a look. Disponible en www.fda.gov/Drugs/EmergencyPreparedness/BioterrorismAndDrugPreparedness/ucm133411.htm#.TnP-oVxzZyo.email. Acceso: 29 de agosto de 2016.)

Los fármacos de venta libre pueden aliviar los síntomas sin combatir necesariamente la causa del trastorno; esto puede retrasar el tratamiento eficaz de algunos procesos crónicos o de trastornos graves y/o peligrosos para la salud.

Los fármacos de venta libre tienen también su propio perfil de toxicidad. En 2008, la FDA recomendó que no se utilizaran productos de venta libre contra la tos y el resfriado común en niños menores de 2 años de edad. Esto ocurrió tras publicarse numerosos informes de casos con síntomas como sedación excesiva, convulsiones, taquicardia e incluso de muerte en niños pequeños tratados con esos productos. Existen, además, pruebas que demuestran que esos fármacos simplemente no son eficaces en niños pequeños. En un estudio de seguimiento se pudo observar un descenso espectacular del número de visitas de niños pequeños a los servicios de urgencias desde que la FDA publicara sus recomendaciones (Shehab et al., 2010). Se aconseja a los padres que sean conscientes de la cantidad de fármaco que administran y procuren no utilizar dos productos que contengan los mismos ingredientes activos.

Otros dos ejemplos de fármacos de venta libre que pueden resultar peligrosos son los productos que contienen paracetamol y algunos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como el ibuprofeno y el naproxeno. Dosis excesivas de paracetamol pueden causar hepatotoxicidad y constituyen la causa principal de insuficiencia hepática. La dosis de paracetamol no debe superar un total de 3-4 g/día. El uso de AINE puede asociarse a úlceras gastrointestinales, disfunción renal, infarto de miocardio e ictus. Los pacientes pueden tomar dosis excesivas de estos y otros fármacos de venta libre. En 2009, la FDA empezó a exigir un etiquetado específico para el paracetamol, el ácido acetilsalicílico y los AINE con el objeto de concienciar de estos riesgos a los consumidores.

El consumo de drogas puede constituir un riesgo potencial cuando se combina con el uso de fármacos de venta libre. La pseudoefedrina forma parte de muchos productos para la tos y el resfriado común (v. capítulo 36); sin embargo, este fármaco se emplea también en la preparación de la metanfetamina, una droga muy utilizada. Debido

al riesgo de drogadicción, los productos que contienen pseudoefedrina deben venderse en farmacias. Muchos pacientes se vuelven adictos a los pulverizadores nasales de venta libre debido a que pueden causar congestión de rebote y dependencia. También es habitual abusar del dextrometorfano (usado como antitusivo). Su uso como droga recreativa recibe el nombre de *robotripping*.

Existen otros productos de venta libre que pueden provocar problemas específicos. Los simpaticomiméticos (v. [capítulo 18](#)) pueden causar problemas en pacientes con diabetes de tipo 1 y en pacientes con hipertensión arterial o angina. El ácido acetilsalicílico no debe utilizarse en niños, ya que puede causar un trastorno poco frecuente conocido como síndrome de Reye (v. [capítulo 44](#)). El consumo prolongado de antiácidos puede producir estreñimiento o impactación fecal (v. [capítulo 50](#)).

Normalmente, los fármacos de venta libre se emplean solo para el tratamiento a corto plazo de enfermedades menores comunes. Se recomienda efectuar una evaluación médica adecuada de todos los trastornos crónicos, incluso si se opta finalmente por prescribir fármacos de venta libre. Hay que preguntar al paciente si utiliza fármacos de venta libre, incluyendo preguntas sobre los trastornos tratados. Esas preguntas pueden ayudarnos igualmente a identificar problemas médicos más graves. Hay que informar a los pacientes de que los fármacos de venta libre, incluidos los productos de fitoterapia, siguen siendo fármacos. Su consumo puede conllevar algunos riesgos dependiendo de los fármacos de venta libre específicos utilizados, de los fármacos con receta que se puedan tomar simultáneamente y del estado de salud general y las posibles enfermedades del paciente.

Los profesionales de la atención sanitaria tienen una oportunidad única para prevenir algunos problemas habituales asociados al consumo de fármacos de venta libre, ya que más del 50% de los pacientes consultan a un profesional de la atención sanitaria a la hora de elegir uno de esos productos. Ofrezca a los pacientes información sobre la elección de un producto apropiado, la dosis correcta, los efectos adversos habituales y las interacciones farmacológicas.

Para disponer de información específica sobre diferentes fármacos de venta libre, consulte los capítulos dedicados a los fármacos correspondientes más adelante en este mismo libro (véase la [tabla 7.1](#) para tener una referencia cruzada con esos capítulos).

Productos de fitoterapia y suplementos dietéticos

Historia

Suplemento dietético es un nombre genérico para algunos fármacos alternativos que se administran por vía oral y comprende la categoría de los suplementos de fitoterapia. Los suplementos dietéticos son productos dirigidos a mejorar la dieta y comprenden vitaminas, minerales, hierbas u otros productos botánicos, aminoácidos y enzimas. Los suplementos dietéticos pueden presentarse en muchos formatos, como comprimidos, cápsulas, líquidos y polvos. Estos suplementos pueden formar parte también de barras nutritivas, de desayuno, tentempiés o alimentos saludables; bebidas, y batidos.

Las **hierbas** son de origen natural y se han utilizado durante miles de años para ayudar a mantener la buena salud. Aproximadamente el 30% de todos los fármacos modernos derivan de las plantas ([tabla 7.2](#)). A comienzos del siglo XIX, los métodos científicos avanzaron considerablemente y se convirtieron en el medio de curación preferido. En aquella época se rechazó la práctica de la medicina botánica por considerar que se trataba de curanderismo. Durante la primera parte del siglo XX, la **fitoterapia** cedió terreno ante los nuevos fármacos sintéticos. En los años sesenta surgieron dudas acerca de los posibles **efectos yatrogénicos** de la **medicina convencional**. Debido a estas dudas y también a un deseo de autosuficiencia, renació el interés por la «salud natural» y, como consecuencia de ello, aumentó el uso de productos de fitoterapia. En 1974, la Organización Mundial de la Salud fomentó el uso de la fitoterapia tradicional en los países en vías de desarrollo. En 1978, el equivalente alemán de la FDA publicó una serie de recomendaciones de fitoterapia conocidas como las *monografías de la Comisión E*. En esas monografías se abordaba el uso de hierbas cuya eficacia para determinadas indicaciones está avalada por la literatura de investigación. El aumento del uso de productos de fitoterapia y de la

medicina alternativa condujo a la creación de la Office of Alternative Medicine por los National Institutes of Health en 1992. Este organismo fue rebautizado posteriormente con el nombre de National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM). La **medicina complementaria** se define como el uso simultáneo de las medicinas tradicional y alternativa. Esta práctica es también conocida como **medicina integradora**. El NCCAM clasifica las medicinas complementaria y alternativa en cinco categorías: 1) sistemas médicos alternativos; 2) intervenciones de cuerpo-mente; 3) terapias de base biológica; 4) métodos de manipulación y basados en el cuerpo, y 5) terapias de energía.

Tabla 7.2

Fármacos convencionales que derivan de plantas

Fármaco ^a	Planta
Atropina	<i>Atropa belladonna</i>
Capsaicina	<i>Capsicum frutescens</i>
Cocaína	<i>Erythroxylon coca</i>
Codeína	<i>Papaver somniferum</i>
Digoxina	<i>Digitalis lanata</i>
Escopolamina	<i>Datura fastuosa</i>
Paclitaxel	<i>Taxis brevifolia</i>
Sen	<i>Cassia acutifolia</i>
Vincristina	<i>Catharanthusroseus</i>

^a Comprende fármacos con receta y de venta libre.

Existen numerosas controversias en relación con la seguridad y el control de los productos de fitoterapia y los suplementos dietéticos. Se da mucha publicidad a sus usos y sus supuestas ventajas. Debido a ello, estos productos se venden en tiendas de alimentación, farmacias, tiendas de alimentos saludables y gimnasios, y pueden adquirirse incluso a través de la televisión, la radio e Internet. El público y las compañías que venden estos suplementos consideran que sus efectos adversos son mínimos. No obstante, se ha generado una falsa sensación de seguridad debido a que el público tiende a pensar que, si un producto es «natural», entonces es seguro. La

información que incluimos en este libro sobre los productos de fitoterapia no implica que el autor o el editor aprueben el uso de esos productos.

Durante muchos años, ni la legislación federal ni la FDA promulgaron ninguna medida de seguridad en relación con los suplementos dietéticos. Los fabricantes únicamente tenían la responsabilidad de garantizar la seguridad de los productos. En 1993, la FDA amenazó con retirar los suplementos dietéticos del mercado. La opinión pública norteamericana reaccionó con una campaña masiva de envío de cartas al Congreso, y el 103.^{er} Congreso respondió aprobando la Dietary Supplement and Health Education Act (DSHEA) de 1994. La DSHEA definía los suplementos dietéticos y establecía una normativa. En 2002, la US Pharmacopeia, un organismo independiente que representa la autoridad gubernamental oficial de elaboración de estándares para los suplementos dietéticos, empezó a certificar productos que había investigado por su cuenta como parte de su Dietary Supplement Verification Program.

Una diferencia importante entre los **fármacos de prescripción** (fármacos que precisan receta) y los productos de venta libre y los suplementos dietéticos es que la DSHEA no exige pruebas de eficacia ni establece estándares para controlar la calidad de los suplementos. Por el contrario, la FDA establece unos requisitos específicos y rigurosos para los fabricantes de fármacos de prescripción. No obstante, en junio de 2007, la FDA anunció que los fabricantes de suplementos dietéticos tendrían que cumplir las mismas prácticas de buena elaboración que los fabricantes de fármacos con receta. De acuerdo con esos nuevos requisitos, los fabricantes deben aportar datos que demuestren la identidad, la composición, la calidad, la pureza y la potencia de los ingredientes activos de los productos. Deben demostrar igualmente que los productos no contienen contaminantes como microbios, pesticidas y metales pesados. Actualmente, los fabricantes de suplementos pueden alegar que producen un efecto, pero no pueden prometer una cura específica en el etiquetado del producto. Los suplementos

dietéticos no necesitan la aprobación de la FDA para su comercialización. La FDA publica advertencias en relación con los productos de fitoterapia a través de su página web (www.fda.gov). Organismos reguladores de Alemania, Francia, el Reino Unido y Canadá obligan a los fabricantes a cumplir unos estándares de calidad y seguridad para estos productos.

Uso de suplementos dietéticos por los consumidores

Los consumidores utilizan cada vez más suplementos dietéticos; se calcula que el 63% de los norteamericanos adultos utilizan alguna forma de medicina alternativa. Los consumidores emplean los suplementos dietéticos para tratar y prevenir enfermedades y, de forma proactiva, para mantener la salud y el bienestar y fortalecer el sistema inmunitario. Además, los productos de fitoterapia pueden utilizarse como tratamiento complementario para potenciar los tratamientos farmacéuticos convencionales.

Algunos productos de fitoterapia pueden utilizarse para tratar dolencias y enfermedades menores (p. ej., tos, resfriado común, molestias gástricas) de un modo muy parecido a los fármacos convencionales de venta libre aprobados por la FDA.

Seguridad

A menudo se piensa que los suplementos dietéticos y, especialmente, los productos de fitoterapia son de origen natural y, por consiguiente, son inofensivos; sin embargo, no es así. Existen muchos ejemplos de reacciones alérgicas, reacciones tóxicas y efectos adversos provocados por hierbas. Se ha comprobado que algunas hierbas pueden tener efectos mutagénicos e interactuar con fármacos ([tabla 7.3](#)). Se calcula que más del 40% de los pacientes que utilizan suplementos dietéticos no comunican esto a sus profesionales de atención médica. Además, en un estudio se pudo constatar un nivel relativamente bajo de conocimiento sobre estos productos y sus riesgos, incluso entre las personas que los utilizan habitualmente.

Esto demuestra la necesidad de que los profesionales de la atención sanitaria posean unos conocimientos clínicos básicos sobre estos productos y sepan dónde pueden encontrar información cuando sea necesario. Debido al bajo número de denuncias, puede que nuestros conocimientos actuales representen solo una pequeña parte de los posibles problemas de seguridad. Además, la FDA dispone de información limitada acerca de la preparación de los suplementos dietéticos, ya sean de fitoterapia o no.

Tabla 7.3**Productos de fitoterapia y suplementos dietéticos escogidos, y sus posibles interacciones farmacológicas**

Producto de fitoterapia o suplemento dietético	Posible interacción farmacológica
Ajo	Posible interacción con tratamientos hipoglucemiantes y con el anticoagulante warfarina
Arándano	Menor eliminación de muchos fármacos que se excretan por vía renal
Camomila	Mayor riesgo de sangrado con anticoagulantes
Equinácea	Posible interferencia o efecto opuesto a inmunodepresores y antivirales
Espino	Puede favorecer la acumulación de concentraciones tóxicas de glucósidos cardíacos (p. ej., digital)
Gingko	Puede incrementar el riesgo de sangrado con anticoagulantes (warfarina, heparina) y antiagregantes plaquetarios (ácido acetilsalicílico, clopidogrel)
Hipérico (hierba de San Juan)	Puede conducir al síndrome de serotonina si se utiliza con otros fármacos serotoninérgicos (p. ej., inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [v. capítulo 16]). Puede interactuar con muchos fármacos, como antidepresivos, antihistamínicos, digoxina, inmunodepresores, teofilina y warfarina
Kava	Puede potenciar el efecto de los barbitúricos y el alcohol
Onagra	Posible interacción con antipsicóticos
Palma enana americana	Puede alterar los efectos de las hormonas de los anticonceptivos orales, los parches o los tratamientos de reposición hormonal
Pomelo	Reduce el metabolismo de fármacos para la disfunción eréctil, estrógenos y algunos psicoterapéuticos
	Incrementa el riesgo de toxicidad de inmunodepresores, inhibidores de la HMG-CoA reductasa y algunos fármacos psicoterapéuticos
	Incrementa la intensidad y la duración de los efectos de la cafeína
Raíz de jengibre	En dosis elevadas, posible interacción con fármacos cardíacos, antidiabéticos o anticoagulantes
Valeriana	Potencia la depresión del sistema nervioso central si se usa con sedantes

Se han publicado muy pocos estudios científicos sobre la seguridad de los suplementos dietéticos. Dos ejemplos recientes que recogen algunas de las preocupaciones crecientes sobre los remedios de fitoterapia son las advertencias de la FDA acerca de la posible

hepatotoxicidad por el uso de kava y los posibles riesgos cardiovasculares y de ictus que conlleva el uso de la efedra. La FDA prohibió oficialmente la venta de efedra en abril de 2004. El kava sigue vendiéndose a pesar de que la FDA emitió en 2002 un comunicado para advertir a los consumidores del riesgo de hepatotoxicidad. Por otra parte, un estudio muy reciente publicado en el *Journal of the American College of Cardiology* en 2010 parece indicar que los pacientes con trastornos cardiovasculares deberían evitar muchos productos de fitoterapia (Tachjian et al., 2010). Los productos de fitoterapia pueden incrementar el riesgo de sangrado con la warfarina (v. capítulo 26), potenciar la toxicidad de la digoxina (v. capítulo 24), potenciar los efectos de los antihipertensivos (v. capítulo 22) y causar bloqueo cardíaco o arritmias (v. capítulo 25).

Se anima a los consumidores a que comuniquen los efectos adversos al MedWatch de la FDA (800-332-1088). Otra referencia autorizada que se puede consultar para obtener información sobre productos de fitoterapia es Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter Natural Medicines Comprehensive Database and Natural Standard, disponible en www.naturalstandard.com.

Frecuencia de uso

Las estimaciones acerca de la frecuencia de uso de suplementos dietéticos varían considerablemente. La enorme disparidad en esas estimaciones se debe muy probablemente al empleo de una terminología variable (p. ej., «hierbas» frente a «suplementos dietéticos»). La FDA calcula que actualmente se usan más de 29.000 suplementos dietéticos diferentes en EE. UU. y que cada año aparecen aproximadamente 1.000 productos nuevos. Una estimación reciente del gasto anual en suplementos dietéticos en EE. UU. superaba los 6.400 millones de dólares. El uso de productos de fitoterapia es aún mayor en otras partes del mundo.

La fitoterapia se basa en la premisa de que las plantas contienen sustancias naturales que pueden promover la salud y aliviar la enfermedad. Las numerosas hierbas de estos preparados contienen

una gran variedad de **fitoquímicos** (compuestos vegetales) activos. Algunas de las dolencias y trastornos más corrientes tratados con hierbas son la ansiedad, la artritis, el resfriado común, el estreñimiento, la tos, la depresión, la fiebre, la cefalea, las infecciones, el insomnio, los trastornos intestinales, el síndrome premenstrual, los síntomas menopáusicos, el estrés, las úlceras y la debilidad muscular.

Los productos de fitoterapia representan el sector de mayor crecimiento dentro de la industria farmacéutica al por menor. Los planes de seguros y las organizaciones de asistencia gestionada están empezando a costear tratamientos alternativos. Algunos de los remedios de fitoterapia más utilizados son el *áloe*, el *cohosh negro* (*Cimicifuga racemosa*), la camomila, la equinácea, la matricaria, el ajo, el jengibre, el *Ginkgo biloba*, el *ginseng*, el sello de oro (*hidrastis*), el espino, el hipérico (hierba de San Juan), la palma enana americana y la valeriana. Estos productos se describen más detalladamente en los cuadros «Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos» que aparecen en los diferentes capítulos dedicados a fármacos (en la contraportada interior se ofrece una lista completa de esos cuadros con los números de página de todo el texto).

❖ Proceso enfermero

◆ Valoración

Fármacos de venta libre

Siempre es importante realizar valoraciones de enfermería, pero especialmente cuando un paciente se automedica. Es importante documentar el uso previo de *fármacos de venta libre* y la respuesta del paciente a los mismos. Otras variables que hay que valorar igualmente son el resultado positivo o negativo de los tratamientos farmacológicos y la automedicación, el nivel de lectura, el nivel cognitivo y de desarrollo y las habilidades motoras.



Atención centrada en el paciente: implicaciones culturales

Respuesta a los fármacos y factores culturales

En la respuesta a los fármacos (incluidos los fármacos de venta libre, los productos de fitoterapia y los suplementos dietéticos), pueden influir las creencias, los valores y las características genéticas, así como la cultura, la raza y la etnia (véase el capítulo 4 para tener un comentario más extenso sobre las consideraciones culturales). Un ejemplo de las consecuencias que tiene la cultura sobre el uso y la respuesta a los fármacos es el de los pacientes japoneses que experimentan náuseas, vómitos o alteraciones intestinales como efectos adversos de fármacos de venta libre, productos de fitoterapia y/o suplementos dietéticos. Esto se debe a que en la cultura japonesa se considera inaceptable quejarse por síntomas gastrointestinales, por lo que los pacientes pueden ocultar esos síntomas hasta el punto de ponerles en peligro.

Los tratamientos alternativos y de fitoterapia pueden utilizarse más en algunas culturas que en otras. La aceptación generalizada de la fitoterapia sin preocuparse de los efectos que pueda tener en otros

tratamientos puede resultar muy problemática debido a las numerosas interacciones entre los fármacos convencionales y los productos de fitoterapia y los suplementos dietéticos. Por ejemplo, la hierba china *ginseng* puede inhibir o acelerar el metabolismo de un determinado fármaco y alterar considerablemente su absorción o su eliminación.

Un factor genético que puede influir en la respuesta farmacológica es el polimorfismo de la acetilación, es decir, los fármacos con receta y de venta libre, los productos de fitoterapia y los suplementos dietéticos pueden metabolizarse de maneras muy diferentes, que están determinadas genéticamente y varían dependiendo de la raza o la etnia. Por ejemplo, en algunas poblaciones de origen europeo o africano hay aproximadamente el mismo número de personas que demuestran acetilación rápida y acetilación lenta (lo que influye en el metabolismo farmacológico), mientras que en las poblaciones de origen japonés o inuit puede haber un mayor número de acetiladores rápidos.

Se ha observado también una correlación entre la raza y variaciones en la dosificación de la warfarina como tratamiento anticoagulante. Los afroamericanos necesitan dosis mayores y los asiáticos requieren dosis menores que los blancos. También cabe destacar factores intrínsecos como la genética y el metabolismo, y factores extrínsecos como la dieta, los aspectos socioculturales y la exposición ambiental en las personas de raza blanca, que tienen más probabilidades de presentar concentraciones anormalmente bajas de la enzima metabólica CYP2D6, lo que altera las concentraciones farmacológicas terapéuticas de los antidepresivos, los antipsicóticos y los β -bloqueadores. Se ha comprobado que las personas de raza negra responden peor a los β -bloqueadores y los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA). Se han publicado también estudios en los que se asegura que existen diferencias raciales en la estructura de la piel que pueden condicionar la respuesta a los fármacos dermatológicos y de aplicación tópica.

Tomado de Yasuda, S. U., Zhang, L., Huang, S. M. (2008). The role of ethnicity in variability in response to drugs: focus on clinical pharmacology studies.

Como parte de la valoración hay que preguntar también sobre posibles alergias a cualquiera de los ingredientes del fármaco. Incluya en la historia de farmacoterapia una lista de todos los fármacos y sustancias que utilice el paciente, incluyendo fármacos de venta libre, fármacos con receta, productos de fitoterapia, vitaminas y minerales. Registre igualmente el consumo de alcohol, tabaco y cafeína. Valore los antecedentes médicos previos y presentes para intentar identificar posibles interacciones farmacológicas, contraindicaciones y precauciones. Evalúe minuciosamente a los pacientes antes de recomendar un fármaco de venta libre, ya que aquellos suelen asumir que si un fármaco se puede comprar sin necesidad de receta es totalmente seguro y carece de consecuencias negativas. Esto no es cierto; los fármacos de venta libre pueden ser tan mortales o problemáticos como los que necesitan receta si no se toman correctamente o se consumen en dosis elevadas y sin consultar las instrucciones (v. comentario anterior).

QSEN  **Mejora de la seguridad y la calidad:
prevención de errores en la medicación**

Medición segura de los fármacos líquidos de venta libre

- No use **nunca** sistemas de medición caseros (cucharitas, etc.) para administrar fármacos líquidos. Son inexactos y pueden suministrar una dosis inferior o superior a la prescrita. Actualmente, los fármacos líquidos de venta libre vienen casi siempre con sus propios sistemas de medición.
- Utilice solo el sistema que venga con el fármaco de venta libre, como una jeringa oral o un vaso de dosificación. Están calibrados de acuerdo con el etiquetado de cada producto. En el caso de que el producto no venga acompañado de su propio sistema de dosificación, pídale al farmacéutico que le recomiende uno.

- Cuando administre líquidos de venta libre a un niño, confirme el peso del niño en esos momentos. Para mayor exactitud, es mejor determinar la dosis en función del peso, no de la edad. A menudo, la etiqueta del producto incluye una tabla que nos puede ayudar a determinar la dosis correcta en función del peso.
- No lea nunca la etiqueta del envase ni mida los fármacos líquidos en una habitación a oscuras o con poca luz o cuando esté distraído.
- Al medir un fármaco líquido con un vaso de dosificación, asegúrese siempre de hacerlo a la altura de los ojos. Efectúe la medición sobre una superficie plana y no mientras sujeta el vaso con la mano. Puede que tenga que agacharse para leer el volumen de líquido.
- Si utiliza una jeringa con un adaptador corrugado especial (con forma de árbol de navidad) que permita extraer directamente el fármaco del frasco, tenga presente que no es un sistema a prueba de niños. Cuando use estos productos, asegúrese siempre de que retira el adaptador y vuelve a colocar el tapón de seguridad después de medir el líquido. No guarde **nunca** la jeringa acoplada al adaptador del frasco.
- Vuelva a colocar el tapón **inmediatamente** después de medir el fármaco líquido. Si hay niños pequeños viviendo en su casa o de visita, asegúrese siempre de que el tapón esté colocado para que no puedan abrirlo.
- Asegúrese siempre de lavar el sistema de dosificación después de administrar el fármaco. En caso contrario, pueden crecer bacterias y contaminarlo durante futuros usos.
- Conviene guardar juntos el fármaco y el sistema de dosificación. Una jeringa oral puede sujetarse con una goma elástica y un vasito de dosificación puede colocarse habitualmente sobre el tapón. De ese modo, tendrá siempre a mano el sistema de medición correcto cuando lo necesite. No utilice nunca un sistema que pertenezca a otro fármaco. Esto puede conducir a errores en la medición de las dosis.

- Guarde siempre los preparados líquidos para adultos y niños en zonas separadas. De ese modo, habrá menos posibilidades de confundir accidentalmente unos recipientes con otros.

Para más información, véase www.consumermedsafety.org/tools-and-resources/medication-safety-tools-and-resources/consumer-medsafety-lists/item/601-ten-tips-for-measuring-over-the-counter-liquid-medications-safely. Acceso: 18 de diciembre de 2018.

Hay que incluir una valoración de los conocimientos del paciente en relación con los componentes de la automedicación, incluyendo las consecuencias positivas o negativas del uso de un determinado fármaco de venta libre. La valoración del grado de conocimiento y experiencia del paciente (o del cuidador o un familiar) en relación con la automedicación con fármacos de venta libre es crucial para la seguridad del paciente, lo mismo que una valoración de su actitud y sus creencias en relación con su uso, especialmente, una actitud demasiado despreocupada o una falta de respeto e interés por el uso de fármacos de venta libre. Esto es especialmente cierto si la actitud despreocupada se combina con una falta de conocimientos.

Evidentemente, esto puede dar lugar a un consumo excesivo, a problemas de sobredosificación y a posibles complicaciones. Para más información sobre la educación del paciente, véase el [capítulo 6](#).

Normalmente, no se solicitan pruebas de laboratorio antes de utilizar fármacos de venta libre, ya que es el propio paciente quien los administra y los controla. No obstante, hay casos en los que el paciente puede estar tomando determinados fármacos que no reaccionan bien con los fármacos de venta libre y puede que se necesiten pruebas de laboratorio. Además, algunos grupos de pacientes son más propensos a sufrir reacciones adversas a fármacos de venta libre (y a la mayoría de los fármacos en general), como los niños y las personas mayores; los pacientes con uno o varios trastornos agudos o crónicos; los pacientes frágiles o con mala salud, debilitados o con deficiencia nutricional, y aquellos con depresión del sistema inmunológico. Los fármacos de venta libre deben utilizarse también con precaución y pueden estar contraindicados en

pacientes con antecedentes de disfunción renal, hepática, cardíaca o vascular. En otros capítulos de este libro se puede encontrar más información sobre la valoración de fármacos de venta libre, productos de fitoterapia y suplementos dietéticos cuando sea pertinente (v. [tabla 7.1](#)). Conviene recordar que la seguridad del consumidor/paciente y la calidad de la atención en relación con cualquier tipo de tratamiento farmacológico empiezan por la educación. La mejor manera de ayudar a los pacientes es que estos aprendan a valorar cada situación, ponderen todos los factores y se informen bien sobre el fármaco de venta libre que quieren tomar *antes* de utilizarlo.

Productos de fitoterapia y suplementos dietéticos

Muchos *productos de fitoterapia y suplementos dietéticos* pueden conseguirse fácilmente en farmacias, tiendas de alimentos saludables y supermercados, y encontrarse también en jardines, cocinas y botiquines. Como ya hemos señalado anteriormente en este mismo capítulo, algunos de los productos de fitoterapia más utilizados son el aloe, el *cohosh negro (Cimicifuga racemosa)*, la camomila, la equinácea, la matricaria, el ajo, el jengibre, el *Ginkgo biloba*, el *ginseng*, el sello de oro (hidrastis), el espino, el hipérico, la palma enana americana y la valeriana. Aunque generalmente los pacientes se autoadministran estos productos y no llevan a cabo una valoración, hay circunstancias en las que usted podrá valorar al paciente por medio de una exploración física de pies a cabeza, una anamnesis médica y de enfermería y una historia de tratamiento farmacológico. Para mayor seguridad, comparta con el paciente los datos de la valoración y aquellos factores y variables que haya que considerar. Este intercambio de información le permitirá confirmar si el paciente está tomando el producto de fitoterapia del modo más seguro posible.

Muchos productos de fitoterapia y suplementos dietéticos pueden dar lugar a diferentes efectos adversos. Por ejemplo, algunos pueden causar dermatitis por vía tópica, mientras que otros administrados por vía sistémica pueden producir trastornos renales, como nefritis.

Debido a ello, por ejemplo, los pacientes con problemas cutáneos o disfunción renal deben buscar consejo médico antes de utilizar determinados productos de fitoterapia. También es muy importante para la seguridad del paciente considerar cualquier otra contraindicación, precaución y posible interacción fármaco-fármaco o fármaco-alimentos. Para más información sobre interacciones farmacológicas, véase la [tabla 7.3](#).

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

Entre las afirmaciones sobre necesidades humanas pertinentes en relación con los pacientes que toman *fármacos de venta libre, productos de fitoterapia y/o suplementos dietéticos*, cabe destacar (sin mencionar las causas relacionadas, ya que son demasiado numerosas para incluirlas):

1. Evacuación gastrointestinal alterada.
2. Conocimiento alterado.
3. Necesidad de sueño alterada.
4. Actividad física alterada.
5. Necesidades de seguridad alteradas.
6. Intercambio gaseoso alterado.
7. Falta de percepción del dolor.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente afirma que el fármaco de venta libre, el producto de fitoterapia y/o el suplemento dietético le han producido molestias gastrointestinales.
 - Las molestias gastrointestinales del paciente disminuyen cuando se toman los fármacos con algún alimento, como se le había indicado, y con 200-250 ml de agua.
2. El paciente confirma los efectos terapéuticos beneficiosos de tomarse la medicación tal como se le ha explicado y sin abusar de ella.

3. El paciente identifica medidas para mejorar los hábitos de sueño saludables, como darse un baño/ducha de agua caliente antes de acostarse, reducir el exceso de estímulos (p. ej., ver la televisión), evitar las comidas pesadas por la noche y limitar el consumo de cafeína al final de la tarde/principio de la noche.
4. El paciente describe formas para incrementar la actividad física por el tratamiento no farmacológico del dolor agudo y crónico, como el uso de compresas calientes o frías y la fisioterapia.
5. El paciente aplica medidas de seguridad, como seguir las instrucciones para el tratamiento farmacológico, utilizar medidas de confort, incrementar la energía y la resistencia mediante la fisioterapia y mejorar la ingesta nutricional, así como el sueño, el reposo y la relajación.
6. El paciente explica medidas para mejorar la respiración profunda y evitar el uso excesivo de fármacos que puedan interferir en las respiraciones profundas.
7. El paciente explica medidas para mejorar el confort/reducir el dolor mediante una dosificación segura y eficaz de analgésicos de venta libre/fitoterapéuticos y medidas no farmacológicas (p. ej., masajes, técnicas de relajación, uso de compresas frías o calientes, biorretroalimentación, acupuntura).

◆ Aplicación

La educación del paciente representa una estrategia importante para mejorar su seguridad con los *fármacos de venta libre*, los *productos de fitoterapia* y los *suplementos dietéticos*. Los pacientes tienen que recibir tanta información como sea posible sobre el uso seguro de estos productos y saber que, aun cuando estos fármacos no precisan receta, *no* son totalmente seguros ni están exentos de toxicidad. Aporte información sobre el uso seguro, las dosis y su frecuencia, explicaciones sobre la forma de tomar la medicación (p. ej., con alimentos o antes de acostarse), así como estrategias para prevenir

efectos adversos, interacciones farmacológicas y efectos tóxicos, como parte de las instrucciones para el paciente. También hay que considerar la forma de presentación, ya que existen muchas, como líquidos, comprimidos, comprimidos de cubierta entérica, parches transdérmicos, chicles y comprimidos de disolución rápida o tiras. En el caso de los parches transdérmicos (p. ej., para dejar de fumar), es importante insistir en el uso y la aplicación correctos. Hay que dejar bien claro al paciente que los fármacos de venta libre, los productos de fitoterapia y/o los suplementos dietéticos no están regulados por la FDA, salvo que se disponga de datos suficientes para aconsejar la retirada del producto. Las compañías no tienen obligación de suministrar pruebas de la seguridad y/o la eficacia. Como ya hemos señalado anteriormente, muchos consumidores creen que los fármacos de venta libre, los productos de fitoterapia y/o las sustancias «naturales» no conllevan ningún riesgo. Véase el [cuadro 7.1](#) para tener más información sobre los criterios que se aplican para cambiar la categoría de fármaco con receta a fármaco de venta libre. El hecho de que un fármaco sea un producto de fitoterapia o un suplemento dietético no significa que se pueda administrar con total seguridad a niños, lactantes, mujeres gestantes o lactantes, o pacientes con determinados problemas de salud que les convierten en pacientes de riesgo.

◆ Evaluación

Los pacientes que toman *fármacos de venta libre, productos de fitoterapia y/o suplementos dietéticos* tienen que vigilar estrechamente la posibilidad de experimentar reacciones y respuestas terapéuticas inusuales o adversas a la medicación, con el objeto de prevenir el uso excesivo y la sobredosificación. El margen de respuesta terapéutica variará dependiendo del fármaco en particular y de la indicación para la que se utiliza. La respuesta terapéutica variará también en función del mecanismo de acción del fármaco; a modo de ejemplo, podemos citar el alivio del dolor; la disminución de la rigidez y la hinchazón de las articulaciones; el descenso de la fiebre; el aumento de la actividad o la motilidad (como una mayor facilidad para

desarrollar las actividades cotidianas); el crecimiento del cabello; la mayor facilidad para respirar; la disminución del estreñimiento, la diarrea, la irritabilidad intestinal, el reflujo gastrointestinal o la hiperacidez; la resolución de los síntomas alérgicos; la disminución del prurito y la secreción vaginales; la mejor cicatrización; la mejora del sueño, y la disminución de la fatiga o el aumento de la energía. Para tener información más específica acerca de las afirmaciones sobre necesidades humanas, la planificación con objetivos y criterios de resultados, la aplicación y la evaluación relacionadas con los diferentes fármacos de venta libre, productos de fitoterapia y/o suplementos dietéticos, consulte los capítulos pertinentes más adelante en este mismo libro. La [tabla 7.1](#) incluye referencias cruzadas para esos capítulos.

QSEN Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Proporcione información verbal y por escrito sobre la forma de elegir un fármaco de venta libre, un producto de fitoterapia o un suplemento dietético adecuados, así como información sobre la dosis correcta, los efectos adversos habituales y las posibles interacciones con otros fármacos.
- Muchos pacientes creen que no existe ningún riesgo si se trata de un fármaco de fitoterapia y «natural» o si se vende sin necesidad de receta, por lo que debe informar adecuadamente al paciente sobre el fármaco o el producto, así como de todas las ventajas e inconvenientes de su uso, ya que esto es crucial para su seguridad.
- Informe al paciente sobre la forma de leer las etiquetas y las instrucciones de los fármacos de venta libre, los productos de fitoterapia y los suplementos dietéticos. Aconséjele que consulte los ingredientes si emplea más de un producto, ya que un mismo ingrediente/producto químico puede aparecer en ambos productos. Por ejemplo, un suplemento polivitamínico puede contener *ginseng* y el consumo de otros suplementos de *ginseng*

puede producir efectos tóxicos. Otro ejemplo es el de aquellos productos que contienen paracetamol. Si el paciente está tomando paracetamol y empieza a tomar después un producto para el resfriado común/gripe, puede que este contenga también paracetamol, con lo que aumenta el riesgo de efectos adversos y toxicidad.

- Insista en la importancia de tomar todos los fármacos de venta libre, productos de fitoterapia y suplementos dietéticos con muchísima precaución, y de ser consciente de todas las posibles interacciones y/o problemas asociados al uso de esos productos.
- Antes de tomar cualquier producto de fitoterapia y/o fármaco de venta libre, los pacientes deben consultar con su profesional de atención sanitaria/prescriptor.
- Las pacientes gestantes o lactantes tienen que extremar las precauciones con los fármacos de venta libre, los productos de fitoterapia y los suplementos dietéticos.
- Explique al paciente que todos los profesionales de atención sanitaria (p. ej., profesionales de enfermería, odontólogos, osteópatas y médicos quiroprácticos) deben saber que está tomando fármacos de venta libre, productos de fitoterapia y suplementos dietéticos (y, por supuesto, cualquier fármaco que necesite receta).
- Anime al paciente a que le informe de cualquier mejoría sintomática que observe con el uso de un fármaco de venta libre, un producto de fitoterapia y/o un suplemento dietético en particular.
- Anímele a que recurra a las fuentes apropiadas y autorizadas para obtener información, como un farmacéutico registrado, la documentación proporcionada por la compañía farmacéutica y el farmacéutico, y la información en páginas de Internet fiables y con un nivel de lectura apropiado para el paciente (p. ej., *www.webmd.com*).
- Explique al paciente que debe mantener todos los fármacos (ya sean fármacos de venta libre, productos de fitoterapia o

suplementos dietéticos) fuera del alcance de los niños y los animales.

- Proporcione instrucciones exhaustivas sobre las diferentes formas de presentación de fármacos de venta libre, productos de fitoterapia y suplementos dietéticos. Ofrezca instrucciones específicas sobre la forma correcta de mezclar polvos y de usar correctamente parches transdérmicos, inhaladores, pomadas, lociones, gotas nasales, gotas oftálmicas, elixires, supositorios, supositorios o cremas vaginales y cualquier otra forma de administración (v. capítulo 9); explíquele también la forma correcta de guardar y limpiar cualquier equipo que utilice.

Puntos clave

- Los consumidores hacen un uso terapéutico de los productos de fitoterapia para tratar enfermedades y procesos patológicos, un uso profiláctico para prevenir a largo plazo posibles enfermedades y un uso proactivo para mantener su salud y bienestar.
- La FDA ha creado el programa MedWatch con el objeto de vigilar los posibles efectos adversos y/o problemas relacionados con el tratamiento farmacológico. El número gratuito para informar sobre efectos adversos de fármacos con receta, fármacos de venta libre, productos de fitoterapia y suplementos dietéticos es 800-332-1088. Los profesionales de enfermería pueden informar por teléfono sobre efectos adversos de forma anónima y sin consecuencia. También es posible informar de efectos adversos a través de aplicaciones de referencia médica como Epocrates y Medscape.
- Los productos de fitoterapia no son fármacos aprobados por la FDA y, por consiguiente, no se puede confiar en su etiquetado para que consumidores y pacientes puedan acceder a unas instrucciones adecuadas para su uso o incluso a información sobre posibles advertencias.

- El hecho de que un fármaco sea un producto de fitoterapia, un suplemento dietético o un fármaco de venta libre no garantiza que se pueda administrar con total seguridad a niños, lactantes, mujeres gestantes o lactantes, o pacientes con determinados trastornos que les puedan poner en peligro.

Bibliografía

- Institute for Safe Medication Practices. A call to action: protecting U.S. citizens from inappropriate medication use. Available at www.ismp.org/pressroom/viewpoints/CommunityPharmacy.pdf. (Accessed 20 July 2016).
- Limdi NA, et al. Influence of CYP2C9 and VKORC1 1173C/T genotype on the risk of hemorrhagic complications in African-American and European American patients on warfarin. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2008;83:312–321.
- Many patients do not disclose complementary/alternative treatments. Available at <http://genelex.com/blog/many-patients-do-not-disclose-complementaryalternative-treatments>. (Accessed 24 August 2016).
- National Center for Complementary and Alternative Medicine website. Available at <http://nccam.nih.gov>. (Accessed 15 September 2016).
- Petro-Yura H, Walsh MB. *Human needs 2 and the nursing process*. Washington DC: Catholic: Catholic University of America Press; 1983.
- Qato DM, Wilder J, Schumm LP, et al. Changes in prescription and over-the-Counter medication and dietary supplement use among older adults in the United States, 2005 vs 2011. *JAMA Internal Medicine*. 2016;176:473.
- Shehab N, Schaefer MK, Kegler SR, et al. Adverse events from cough and cold medications after a market withdrawal of products labeled for infants. *Pediatrics*. 2010;126:1100–1107.
- Tachjian A, Maria V, Jahangir A. Use of herbal products and potential interactions in patients with cardiovascular diseases. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55:515–525.
- US Food and Drug Administration. Acetaminophen and liver injury: Q & A for consumers. Available at www.fda.gov/forconsumers/consumerupdates/ucm168830.htm. (Accessed 20 June 2016).
- US Food and Drug Administration. Dietary supplements. Available at www.fda.gov/food/dietarysupplements/default.htm. (Accessed 19 August 2016).
- Yasuda SU, Zhang L, Huang SM. The role of ethnicity in variability in response to drugs: focus on clinical pharmacology studies. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2008;84(3):417–423.

Terapia génica y farmacogenómica

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Comprender los términos básicos relativos a la genética y la farmacoterapia.
2. Explicar brevemente los conceptos fundamentales de la genética como un segmento en evolución de la atención sanitaria, como los principios de la herencia genética; el ácido desoxirribonucleico (ADN), el ácido ribonucleico (ARN) y su funcionamiento; la relación entre el ADN y la síntesis de proteínas, y la importancia de los aminoácidos.
3. Describir los fundamentos del Proyecto Genoma Humano (PGH) y sus repercusiones en la aplicación de la genética a la atención sanitaria.
4. Comentar las diferentes terapias génicas disponibles actualmente.
5. Diferenciar entre formas directas y formas indirectas de terapia génica.
6. Identificar los aspectos legislativos y éticos de la terapia génica en relación con los profesionales de la enfermería y la atención sanitaria.
7. Describir brevemente la farmacogenómica y la farmacogenética.
8. Comentar la evolución del papel que desempeñan los profesionales de la enfermería

en relación con la terapia génica.

Términos clave

Ácidos nucleicos Moléculas de ADN y ARN presentes en el núcleo de todas las células. El ADN forma los cromosomas y codifica los genes.

ADN recombinante (ADNr) Moléculas de ADN sintetizadas artificialmente o modificadas en el laboratorio.

Alelos Las dos o más formas alternativas de un gen.

Cromosomas Estructuras del núcleo de las células que contienen hebras de ADN, que transmiten información genética y están relacionadas con las moléculas de ARN y la síntesis de moléculas proteicas.

Farmacogenética Término general para referirse al estudio de las bases genéticas de las variaciones en la respuesta del organismo a los fármacos, con especial interés en las variaciones debidas a un único gen.

Farmacogenómica Rama de la *farmacogenética* (v. anteriormente) que comprende el estudio del genoma completo para detectar determinantes multigénicos (varios genes) de la respuesta a los fármacos.

Fenotipo Expresión de un rasgo genético en el organismo como resultado del *genotipo* (v. más adelante) específico de una persona para ese rasgo.

Gen Unidad biológica de herencia; un segmento de molécula de ADN que contiene toda la información molecular necesaria para la síntesis de un producto biológico, como una molécula de ARN o una cadena de aminoácidos (molécula proteica).

Genética Estudio de la estructura, las funciones y la herencia de los genes.

Genoma Conjunto completo de material genético de todo organismo.

Genómica Estudio de la estructura y las funciones del genoma, así como del modo en que los genes y sus productos funcionan tanto en el estado patológico como en el no patológico.

Genotipo Alelos concretos presentes en un lugar determinado de los cromosomas, que determinan un rasgo genético específico para ese organismo (compárese con *fenotipo*).

Herencia Características y cualidades que se transmiten genéticamente de una generación a la siguiente por medio de la reproducción.

Material genético Moléculas de ADN o ARN, o partes de estas.

Medicina personalizada Uso de las caracterizaciones moleculares y genéticas tanto del proceso patológico como del paciente para individualizar la farmacoterapia.

Polimorfismos genéticos (PM) Variantes que aparecen en los cromosomas del 1% o más de la población general.

Predisposición genética Presencia de determinados factores en la configuración genética de una persona, o *genoma*, que incrementa las probabilidades de que esa persona desarrolle una o varias enfermedades.

Proyecto Genoma Humano (PGH) Proyecto científico del Department of Energy y los National Institutes of Health (NIH) de EE. UU. para describir detalladamente el genoma completo de un ser humano.

Terapia génica Nuevas técnicas de tratamiento que actúan directamente sobre los genes humanos para el tratamiento o la prevención de enfermedades.

Trastorno adquirido Cualquier enfermedad desencadenada por factores externos y no causada *directamente* por los genes de una persona (p. ej., una enfermedad infecciosa, los trastornos cardiovasculares no congénitos).

Trastorno genético Cualquier trastorno causado directamente por un mecanismo genético.

Trastorno hereditario Enfermedad genética que se debe a unos alelos defectuosos transmitidos de los progenitores a su descendencia.

Perspectiva general

Los procesos genéticos representan una parte muy compleja de la fisiología y estamos todavía muy lejos de llegar a comprenderlos bien. La investigación genética es actualmente una de las ramas más activas de la ciencia. Entre los resultados previsibles de estas investigaciones, cabe destacar un mejor conocimiento de las influencias genéticas en las enfermedades, así como el desarrollo de terapias génicas. En 1996 se creó la National Coalition for Health Professional Education in Genetics (NCHPEG), un proyecto conjunto de la American Medical Association, la American Nurses Association y el National Human Genome Research Institute (www.nchpeg.org). La NCHPEG tiene como objetivo informar al público y a los profesionales de la salud sobre los avances en genética aplicada.

Desde los años sesenta, en los trabajos publicados se ha descrito el papel que desempeña la enfermería en la genética y la investigación genética. En 1984 se creó la Genetics Nursing Network, que posteriormente se convirtió en la International Society of Nurses in Genetics (ISONG). En 1997, la American Nurses Association estableció la enfermería genética como una especialidad oficial de la enfermería. En 2001, la ISONG aprobó la formación de la Genetic Nursing Credentialing Commission (GNCC). El mejor conocimiento de la genética está generando una demanda de médicos de todos los ámbitos que puedan informar a los pacientes y prestarles una atención médica que permita adecuar la atención sanitaria a las características genéticas inherentes de cada paciente. Esta realidad obliga igualmente a mejorar los niveles de educación genética en el currículo de las escuelas de enfermería y a proporcionar una educación de enfermería continuada.

Principios fundamentales de la herencia genética

Los **ácidos nucleicos** son compuestos bioquímicos constituidos por dos tipos de moléculas: ácido desoxirribonucleico (ADN) y ácido ribonucleico (ARN). Las moléculas de ADN configuran el **material genético** que se transmite entre todos los tipos de organismos durante el proceso de la reproducción. Un cromosoma es una hebra alargada de ADN que se encuentra en los núcleos de las células. Las moléculas de ADN actúan a su vez como una plantilla para la formación de moléculas de ARN, a partir de las cuales se fabrican las proteínas. Los seres humanos tienen normalmente 23 pares de **cromosomas**. Los **alelos** son las formas alternativas de un **gen** que pueden variar en relación con un rasgo genético determinado. Los rasgos genéticos pueden ser deseables (p. ej., la ausencia de alergias) o indeseables (p. ej., la predisposición a una determinada enfermedad). Un alelo puede ser dominante o recesivo para un determinado rasgo genético. El **genotipo** de una persona para un rasgo en particular determina si esa persona va a manifestar o no ese rasgo, es decir, el **fenotipo** de la persona. Se dice que los rasgos genéticos que se transmiten de manera diferente a la descendencia masculina y femenina son rasgos ligados al sexo, ya que se transmiten a través del cromosoma X o Y. Por ejemplo, los genes de la hemofilia son transmitidos por las mujeres, pero se manifiestan como un trastorno hemorrágico únicamente en los hombres. La hemofilia es un ejemplo de **trastorno hereditario** –es decir, una enfermedad causada por la transmisión de un defecto genético de los progenitores a sus descendientes–. Un término más general es el de **trastorno genético**, que es cualquier enfermedad causada por un mecanismo genético. No todos los trastornos genéticos son hereditarios. También pueden producirse anomalías cromosómicas (aberraciones) de forma espontánea durante el desarrollo embrionario. Por el contrario, un **trastorno adquirido** es cualquier enfermedad que se desarrolla como respuesta a factores externos y

no está relacionada directamente con la configuración genética de una persona. No obstante, la genética puede influir de manera indirecta en los trastornos adquiridos. Por ejemplo, la cardiopatía aterosclerótica suele adquirirse hacia la mitad de la vida o posteriormente. Muchas personas poseen en sus células determinados genes que incrementan las probabilidades de desarrollar este trastorno. Es lo que se conoce como **predisposición genética**. En algunos casos, una persona puede contrarrestar su predisposición genética mediante determinadas opciones en su estilo de vida, como el consumo de una dieta saludable y la práctica de ejercicio para no desarrollar una cardiopatía.

En la literatura actual se diferencia entre la «genética antigua», que se centraba en trastornos hereditarios monogénicos como la hemofilia, y la «nueva genética». Desde el punto de vista de la nueva genética, se acepta que algunas enfermedades corrientes, como la enfermedad de Alzheimer, el cáncer y las cardiopatías, son producto de relaciones muy complejas entre factores genéticos y factores ambientales. Determinados factores ambientales, como la dieta o la exposición a sustancias tóxicas, pueden iniciar o agravar los procesos patológicos. Las investigaciones sobre el tratamiento de las enfermedades están empezando a buscar nuevos tratamientos adaptados a las características genéticas.

Descubrimiento, estructura y función del ADN

La **genética** es el estudio de la estructura, la función y la herencia de los genes. El término **herencia** hace referencia a las cualidades que se transmiten genéticamente de una generación a la siguiente durante la reproducción. En 1953 tuvo lugar un punto de inflexión fundamental en el conocimiento de la genética cuando los doctores James Watson y Francis Crick publicaron por primera vez la estructura química del material genético humano y lo denominaron compuesto bioquímico primario ADN. Posteriormente, recibieron el Premio Nobel por su descubrimiento.

Actualmente, se acepta que el ADN es la molécula principal del organismo que sirve para transferir genes de los progenitores a la descendencia. Las moléculas de ADN contienen cuatro bases orgánicas diferentes, que están unidas a un tipo de azúcar conocido como desoxirribosa. A su vez, estas moléculas azucaradas están unidas a una cadena «esqueleto» de moléculas de fosfato, que da lugar a la estructura clásica en doble hélice de dos cadenas macromoleculares espirales situadas una junto a otra. El ARN es una biomolécula muy importante relacionada con la anterior. El ARN posee una estructura química similar a la del ADN. El ARN se encuentra generalmente en forma de moléculas de una sola hebra. En algunos tratamientos farmacológicos muy recientes, se emplean análogos sintéticos tanto de nucleósidos como de nucleótidos (v. [capítulos 40](#), y [45 a 47](#)). El tratamiento farmacológico dirigido representa una especialidad relacionada. El tratamiento farmacológico dirigido se centra en modificar las funciones de las células del sistema inmunológico (linfocitos T y B) y de los mediadores bioquímicos de la respuesta inmunitaria (citocinas). En los [capítulos 45](#), [46](#) y [48](#) se presentan algunos ejemplos actuales de tratamiento farmacológico dirigido.

La estructura completa de ADN de un organismo constituye su **genoma**, que se define como el conjunto de todos los genes de dicho organismo. La **genómica** es la ciencia, relativamente reciente, que se encarga de determinar la localización (mapeo), la estructura

(secuencia de bases de ADN), la identificación (genotipado) y la expresión (fenotipado) de cada uno de los genes del genoma completo, así como de determinar sus funciones tanto en la salud como en los procesos patológicos.

Síntesis de proteínas

Las moléculas proteicas regulan el funcionamiento de todas las reacciones bioquímicas. La síntesis proteica constituye la función fundamental del ADN en las células humanas. Las mutaciones, o cambios no deseados en la secuencia del ADN, pueden alterar la forma de las moléculas proteicas e impedir o anular su funcionamiento.

En el interior del núcleo de las células, las dos hebras de ADN se desarrollan y separan, y se forma una hebra de ARNm sobre cada hebra separada de ADN. Este proceso se conoce como *transcripción* del ADN. A continuación, esas moléculas de ARNm se separan de sus hebras de ADN correspondientes, abandonan el núcleo celular y pasan al citoplasma, donde posteriormente son «leídas» o traducidas por los ribosomas. Los ribosomas están formados por un segundo tipo de ARN conocido como ARN *ribosómico* (ARNr). En este proceso de traducción interviene un tercer tipo de moléculas, el ARN de *transferencia* (ARNt). Todo este proceso da lugar a la creación de cadenas de múltiples aminoácidos (cadenas polipeptídicas), que reciben el nombre de moléculas de proteínas. Las proteínas comprenden hormonas, enzimas, inmunoglobulinas y muchas otras moléculas bioquímicas que regulan diferentes procesos en todo el organismo. Intervienen tanto en los procesos fisiológicos normales como en los procesos fisiopatológicos de muchas enfermedades. En teoría, la manipulación del material genético (como sucede en la terapia génica) permite modificar la síntesis de estas proteínas y, por consiguiente, facilitar el tratamiento de las enfermedades.

Las pruebas y el asesoramiento genéticos son muy importantes para los pacientes. El asesoramiento genético permite informar a aquellos pacientes con riesgo de padecer un trastorno hereditario

acerca de las consecuencias y las características de dicho trastorno, de las probabilidades de desarrollarlo o transmitirlo y de las opciones que existen en cada caso. Una de las pruebas genéticas más utilizadas es la del gen *BRCA* para el cáncer de mama. Otros ejemplos corrientes de pruebas genéticas son las pruebas prenatales para determinar si un futuro niño puede tener fibrosis quística o síndrome de Down.

Proyecto Genoma Humano

En 1990 se puso en marcha en EE. UU. un proyecto de investigación genética sin precedentes, el **Proyecto Genoma Humano (PGH)**, coordinado por el Department of Energy y los National Health Institutes (NIH) de EE. UU. El proyecto se completó en 2003, 2 años antes de lo previsto. El objetivo de este proyecto consistía en identificar unos 30.000 genes y 3.000 millones de pares de bases del ADN de un genoma humano completo. Tenía también otros objetivos, como desarrollar nuevos métodos para analizar y almacenar datos genéticos, transferir tecnologías recién desarrolladas al sector privado y abordar los aspectos éticos, legislativos y sociales inherentes a la investigación genética y la práctica clínica.

Terapia génica

Antecedentes

La **terapia génica** es una técnica experimental en la que se utilizan genes para tratar o prevenir enfermedades. Permite a los médicos tratar un trastorno introduciendo un gen en las células de un paciente en lugar de emplear fármacos o la cirugía. Los investigadores están estudiando diversas formas de terapia génica, como:

- Sustituir un gen mutado por una copia sana del mismo gen.
- Introducir un gen nuevo en el organismo para ayudar a combatir una enfermedad.
- Inactivar un gen mutado que no funciona correctamente.

La Food and Drug Administration (FDA) norteamericana ha autorizado cientos de estudios clínicos sobre terapia génica y, en 2017, aprobó la primera terapia génica. Voretigene neparvovec-rzl es la primera terapia génica aprobada para un trastorno genético: la distrofia retiniana por mutación bialélica confirmada en *RPE65*. Cabe esperar que el número de terapias génicas aprobadas aumente rápidamente. Se prevé que el coste de la terapia génica equivalga a 20-30 veces los ingresos anuales de un norteamericano promedio. El objetivo de la terapia génica consiste en transferir genes exógenos que proporcionarán un sustituto temporal o introducirán cambios permanentes en el funcionamiento genético del propio paciente para poder tratar una enfermedad determinada. Ideada en un principio para poder tratar fundamentalmente trastornos genéticos hereditarios, actualmente se está investigando la posibilidad de emplear técnicas de terapia génica para tratar enfermedades adquiridas como el cáncer, los trastornos cardiovasculares, la diabetes, las enfermedades infecciosas y la drogadicción. En el futuro, se podrá usar la terapia génica *intraútero* para prevenir el desarrollo de enfermedades graves como parte de la atención

prenatal de los nonatos. Durante la terapia génica, se inyectan segmentos de ADN en el organismo del paciente mediante un proceso denominado *transferencia génica*. Esos empalmes de ADN obtenidos artificialmente reciben también el nombre de **ADN recombinante (ADNr)**.

La terapia génica tiene algunas limitaciones, y uno de los principales problemas para los investigadores en terapia génica es poder encontrar un método de transferencia génica ideal. Los virus utilizados para transferir genes pueden inducir virosis y tener efectos inmunogénicos en huéspedes humanos. Las proteínas producidas por métodos artificiales pueden ser inmunogénicas. La [figura 8.1](#) muestra un ejemplo clínico del posible uso de la terapia génica.

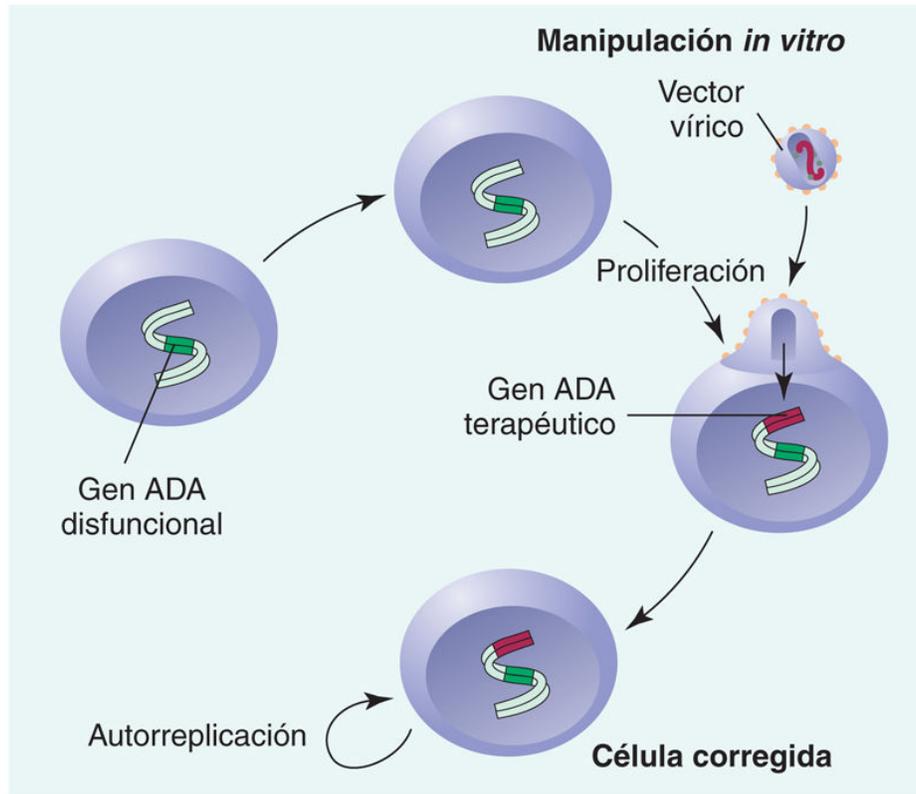


FIGURA 8.1 La terapia génica para la deficiencia de adenosina desaminasa (*ADA*) intenta corregir este estado de inmunodeficiencia. El vector vírico que contiene el gen terapéutico se introduce en los linfocitos del paciente. Posteriormente, estas células pueden sintetizar la enzima *ADA*. (Tomado de Lewis, S. L., Bucher, L., Heitkemper, M. M., Harding, M. [2017]. *Medical-surgical nursing: assessment and management of clinical problems* [10th ed]. St. Louis: Elsevier.)

Aplicación actual

Existe una forma de terapia génica indirecta perfectamente establecida, conocida como *tecnología de ADNr*. Consiste en utilizar en el laboratorio vectores de ADNr para obtener formas recombinantes de fármacos, especialmente de fármacos biológicos como hormonas, vacunas, antitoxinas y anticuerpos monoclonales. El ejemplo más corriente es el uso del genoma de la bacteria *Escherichia coli* para obtener una forma recombinante de insulina humana. Si se introduce el gen de la insulina humana en el genoma

de las células bacterianas, el cultivo resultante produce artificialmente insulina humana en grandes cantidades. Aunque es necesario aislar y purificar esa insulina a partir de los cultivos bacterianos, durante más de una década se ha empleado este método para producir la mayor parte de la insulina médica utilizada en el mundo.

Aspectos legislativos y éticos de la terapia génica

Las investigaciones sobre terapia génica son inherentemente muy complejas e implican, además, un riesgo considerable para sus receptores. Debido a ello, el problema de la seguridad del paciente es importante. A menudo, los participantes en investigaciones que reciben terapia génica padecen una enfermedad que pone en peligro sus vidas, como el cáncer, lo que puede justificar los riesgos que esto conlleva. La FDA debe examinar y aprobar todos los estudios clínicos sobre terapia génica, lo mismo que hace para cualquier tratamiento farmacológico.

En todo centro en el que se lleve a cabo cualquier tipo de investigación en la que participen seres humanos, debe existir un comité de revisión institucional, cuyo propósito consiste en proteger a las personas que participan en la investigación contra cualquier riesgo innecesario. Los centros que participan en estudios de terapia génica deben disponer también de un comité de bioseguridad institucional. La función de ese comité consiste en garantizar el cumplimiento de las directrices *NIH Guidelines for Research Involving rDNA Molecules*.

La eugenesia es un aspecto ético importante de la terapia génica. La eugenesia se define como la selección intencionada prenatal de genotipos que se consideran más deseables que otros. Por razones similares, la posibilidad de manipular genes en las células germinales humanas (espermatozoides y óvulos) constituye también un posible peligro ético de la terapia génica.

Farmacogenética y farmacogenómica

Farmacogenética es un término general que se emplea para referirse al estudio de las variaciones genéticas en la respuesta a los fármacos y que se centra en variaciones de genes aislados. La **farmacogenómica** es una ciencia relacionada que concierne más directamente al PGH. La farmacogenómica constituye la combinación de dos disciplinas científicas: la farmacología y la genómica. La farmacogenómica estudia la forma en que la genética (genoma) influye en la respuesta del organismo a los fármacos. La farmacogenómica ofrece a los médicos la oportunidad de individualizar el tratamiento farmacológico en función de la configuración genética de un paciente. Su objetivo final consiste en predecir la respuesta del paciente a un fármaco y en adecuar de forma proactiva la elección y las dosis de fármacos para obtener un resultado terapéutico óptimo. Existen directrices farmacogenómicas para algunos fármacos; en el [cuadro 8.1](#) se ofrece una selección representativa de esos fármacos. La warfarina es un anticoagulante que se usa para prevenir la formación de coágulos sanguíneos (v. [capítulo 26](#)). Las investigaciones han demostrado que las personas con determinadas variaciones genéticas (alelos *CYP2C9*2* o *CYP2C9*3*) son más propensas a sangrar y necesitan menos dosis que aquellas que no tienen esa variación. Además, variaciones en el gen que codifica *VKORC1* pueden hacer que un paciente sea más o menos sensible a la warfarina. Esta variación genética es más frecuente en la población asiática. Recientemente, han sido aprobados varios fármacos nuevos que actúan sobre determinados genes, como el ivacaftor para el tratamiento de la fibrosis quística y el dabrafenib para el tratamiento del melanoma.

Cuadro 8.1 Algunos fármacos con directrices farmacogenómicas

Abacavir
Alopurinol

Amitriptilina
Carbamazepina
Citalopram
Difenilhidantoína
Escitalopram
Paracetamol con codeína
Sertralina
Simvastatina
Warfarina

Se conocen como **polimorfismos genéticos (PM)** las diferencias individuales en los alelos que se observan al menos en el 1% de la población. El término *polimorfismo* significa literalmente «muchas formas». Se considera que los polimorfismos son demasiado frecuentes para deberse a mutaciones genéticas aleatorias. Aquellos polimorfismos que alteran las cantidades o las acciones de las enzimas encargadas de metabolizar fármacos pueden modificar las reacciones a estos últimos. Como ejemplos más conocidos cabe citar aquellos PM que alteran el metabolismo de determinados antipalúdicos, el antituberculoso isoniazida y los fármacos que son metabolizados por los distintos subtipos de citocromos (CYP). Las diferencias en los citocromos (v. [capítulo 2](#)) son los efectos de polimorfismos mejor estudiados hasta la fecha. Dependiendo de los genes que existen para estas enzimas, los pacientes pueden clasificarse genéticamente como metabolizadores «pobres» o «rápidos» de fármacos metabolizados por CYP, como la warfarina, la difenilhidantoína, la codeína y la quinidina. En el caso de la warfarina y la difenilhidantoína, un metabolizador rápido puede requerir una dosis mayor de fármaco para conseguir el mismo efecto, mientras que para un metabolizador pobre puede ser mejor emplear una dosis más baja. En el caso de la codeína, un metabolizador pobre puede necesitar en realidad una dosis superior para conseguir el mismo efecto analgésico que se produce cuando la codeína es metabolizada a morfina. Por el contrario, un metabolizador rápido puede convertir la codeína en morfina con demasiada rapidez, lo que produce sobredosis, y puede que baste con utilizar una dosis más baja. Se sabe que las enzimas CYP

varían entre los diferentes grupos raciales y étnicos, razón por la que el principio de la «seguridad cultural» es imperativo a la hora de dosificar habitualmente los fármacos de base génica.

Estudiando el genoma del paciente y las características genéticas de su patología (p. ej., células tumorales, microorganismos infecciosos) antes de iniciar el tratamiento, será posible individualizar la elección y la posología de los fármacos. Ese análisis nos permitiría evitar fármacos que probablemente no resulten eficaces y optimizar la posología para reducir el riesgo de efectos adversos. Estas aplicaciones de la farmacogenómica son buenos ejemplos de **medicina personalizada**.

En la [tabla 8.1](#) se enumeran algunos ejemplos de aplicaciones clínicas actuales de la farmacogenómica.

Tabla 8.1**Aplicaciones clínicas de la farmacogenómica**

Técnica genética	Aplicaciones
Genotipado para la presencia de la isoenzima CYP2D6 y para los alelos de <i>CYP2D6</i> con el objeto de determinar si los pacientes son metabolizadores pobres, intermedios, extensivos o ultrarrápidos en relación con estas enzimas (en vías de estudio)	<i>Psiquiatría y medicina general</i> : ayuda a la prescripción de determinados fármacos como anticoagulantes, inmunodepresores, antidepresivos, antipsicóticos, estabilizadores anímicos, anticonvulsivantes, β -bloqueadores y antiarrítmicos
Genotipado para la presencia de la proteína transportadora de fármacos <i>glucoproteína P</i> (en vías de estudio)	<i>Cardiología, enfermedades infecciosas, oncología y otros ámbitos prácticos</i> : ayuda a la selección y la dosificación de fármacos como la digoxina, antirretrovirales y antineoplásicos
Genotipado para las variaciones en los receptores β -adrenérgicos (en vías de estudio)	<i>Neumología</i> : permite determinar qué pacientes asmáticos responden mejor o peor al tratamiento con agonistas β (p. ej., salbutamol) y qué pacientes pueden beneficiarse de otros tipos de farmacoterapia
Genotipado para la presencia del protooncogén <i>HER2/neu</i>	<i>Oncología</i> : permite identificar a un subgrupo de pacientes con cáncer de mama cuyos tumores expresan este gen, lo que indica si responderán al tratamiento con el antitumoral trastuzumab
Genotipado de los virus de la hepatitis C (en vías de estudio)	<i>Enfermedades infecciosas</i> : permite determinar si una infección en particular justifica 26 o 48 semanas de farmacoterapia (lo que ayuda a reducir los costes y los efectos adversos)
Genotipado para la presencia de mutaciones en el gen del factor V	<i>Salud femenina</i> : permite identificar a aquellas mujeres con un riesgo de trombosis por el uso de anticonceptivos orales 7-100 veces mayor que el de las mujeres sin esa mutación
Genotipado para la presencia de conductos del sodio asociados a los receptores de renina-angiotensina y los receptores de las glándulas suprarrenales	<i>Cardiología</i> : permite escoger mejor los fármacos antihipertensivos

Técnica genética	Aplicaciones
Elección de fármacos en función de la raza	<i>Cardiología:</i> indica la posibilidad de usar el fármaco dinitrato de isosorbida/hidralazina para tratar la hipertensión arterial en pacientes afroamericanos debido, en última instancia, a variaciones fenotípicas en esta población de pacientes

CYP2D6, citocromo P-450, subtipo de enzima 2D6; *HER2/neu*, receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano.

Aplicación del proceso enfermero en relación con los principios genéticos

Como ya hemos señalado anteriormente, cada vez es más aceptado el hecho de que los factores genéticos contribuyen de alguna forma a la mayoría de las enfermedades. Por consiguiente, determinadas influencias genéticas sobre la salud, como la interacción entre factores genéticos y factores ambientales (no genéticos), condicionarán habitualmente la prestación de la atención sanitaria. En general, cada día podemos comprobar la influencia de la investigación genética en la práctica clínica habitual.

No podemos esperar que el personal de enfermería de un hospital general realice pruebas genéticas exhaustivas o se encargue del asesoramiento genético. Los profesionales de enfermería –u otros profesionales de la atención médica– titulados en el campo de la genética pueden intervenir en las pruebas y el asesoramiento genéticos. Sin embargo, todos los profesionales de enfermería deberán tener unos conocimientos prácticos sobre los principios genéticos más relevantes y su aplicación en la atención enfermera, incluido el tratamiento farmacológico. En esta era del paradigma genético, los profesionales de enfermería son plenamente conscientes de que prácticamente todas las enfermedades tienen un componente genético. Actualmente, se tiene un concepto muy diferente de trastornos como el infarto de miocardio, el cáncer, las enfermedades mentales, la diabetes y la enfermedad de Alzheimer, debido a las interacciones complejas y bien conocidas entre una serie de factores, como la influencia de uno o más genes y las diferentes exposiciones a factores ambientales y las mutaciones genéticas en pacientes de todas las edades. Para más información sobre la necesidad de un mayor contenido genético dentro del currículo de formación de enfermería de pregrado, véase el cuadro «Práctica basada en la evidencia».

En relación con el proceso enfermero, hay algunas otras habilidades aplicables respecto de la genética. Durante la fase de

valoración de la atención a un paciente, el profesional de enfermería puede descubrir factores que pueden apuntar a un posible riesgo de trastorno genético. Además, durante la valoración inicial, el profesional de enfermería debe recabar los antecedentes personales y familiares del paciente. Los antecedentes familiares resultan de mayor utilidad si abarcan al menos tres generaciones e incluyen el estado de salud actual y previo de cada uno de los familiares. También es importante valorar factores que posiblemente indiquen un mayor riesgo de trastorno genético, como una mayor incidencia de un determinado trastorno o enfermedad en la familia del paciente que en la población general; el diagnóstico de una enfermedad en los miembros de la familia a una edad inusualmente temprana, o el diagnóstico de una forma inusual de cáncer o de más de un tipo de cáncer en un familiar.

También es importante indagar sobre cualquier reacción inusual a un determinado fármaco –ya sea en el paciente, en los familiares, en personas allegadas o en los cuidadores–. Una reacción inusual o imprevista a un fármaco en los familiares puede apuntar a una diferencia en la capacidad del paciente para metabolizar determinados fármacos. Como señalábamos anteriormente en este mismo capítulo (y en el [capítulo 2](#)), los factores genéticos pueden alterar la capacidad de un paciente para metabolizar un determinado fármaco, potenciando o mitigando sus efectos. Cada vez que se administre un fármaco, hay que valorar la respuesta del paciente. Cualquier respuesta farmacológica inusual en un paciente puede indicarnos la necesidad de seguir investigando. Una vez que se conozca la variación genética, se podrá ajustar la farmacoterapia en consecuencia.

Conforme se vaya popularizando y abaratando la tecnología de micromatrices de ADN, los pacientes podrán conocer de antemano su riesgo relativo de padecer diferentes trastornos a lo largo de su vida. Las pruebas de genotipado para identificar las enzimas de metabolismo farmacológico de un paciente ayudarán a los profesionales a predecir mejor la respuesta del paciente al tratamiento farmacológico.

Otra responsabilidad que podría recaer sobre el profesional de enfermería sería la de informar sobre pruebas y asesoramiento genéticos. Los pacientes tendrán dudas y preguntas acerca de las pruebas genéticas y otros temas. Los profesionales de enfermería de medicina general no son expertos en temas genéticos. Sin embargo, el profesional de enfermería puede ayudar con sus sugerencias en relación con el asesoramiento genético, si resultara apropiado. Si se solicita alguna prueba genética, el profesional de enfermería puede formar parte del proceso de la prueba y tendrá que asegurarse de que los procedimientos de consentimiento informado y de toma de decisiones se llevan a cabo correctamente.

Es muy importante mantener la privacidad y la confidencialidad durante las pruebas y el asesoramiento genéticos. El paciente es quien decide si hay que incluir o excluir a algún familiar de la reunión y del conocimiento de los resultados de las pruebas genéticas. Conviene recordar al paciente que no está obligado a someterse a la prueba genética y que tiene el derecho a comunicar u ocultar los resultados de las pruebas a los demás. Los profesionales de enfermería deben protegerlo de una comunicación incorrecta de la información a otros familiares, amigos de la familia, profesionales médicos o compañías de seguros. Los profesionales de enfermería tienen la responsabilidad, junto con otros profesionales de la atención médica, de proteger a los pacientes y sus familiares contra el uso incorrecto de la información genética de un paciente. Los profesionales de enfermería pueden ser también responsables de desarrollar normas clínicas y sociales, como políticas de no discriminación y pruebas genéticas prenatales, pruebas de productos genéticos para confirmar su fiabilidad, y tareas de informática genética para hacer frente al reto de tener que analizar a fondo unos conocimientos que están aumentando continuamente.

QSEN **Práctica basada en la evidencia**

Integración de la genómica en la educación enfermera de pregrado

Revisión

Los científicos siguen haciendo descubrimientos que contribuyen a la base de conocimientos y a la comprensión del modo en que la genómica influye en la salud y en las enfermedades humanas. Con independencia del marco en el que se desarrolle la atención médica, la genómica seguirá modificando el enfoque de numerosos aspectos de la medicina. Para mantenerse a la par con estos cambios, los profesionales de enfermería deben insistir en la importancia y la repercusión de la genómica en su enfoque de la docencia y la práctica. La genómica es una parte integral del diagnóstico, el tratamiento y la prevención de las enfermedades. Con este repaso de la investigación y la literatura pretendíamos demostrar lo importante que es preparar a la siguiente generación de profesionales de enfermería. Por otra parte, los centros de enseñanza se enfrentan actualmente al reto de tener que integrar e incorporar la genómica al currículo de enfermería. En este artículo y repaso comentamos la forma de afrontar este reto.

Metodología

La construcción organizada de esta revisión comprende una serie de pasos para iniciar cambios curriculares para poder incluir la genómica en el currículo de enfermería. La cuestión es si resulta más eficaz incorporar la genómica al currículo u optar por un curso independiente (sobre genómica). La evidencia que presentamos se basa en la información obtenida tras revisar la literatura y en los cambios curriculares introducidos por los autores.

Hallazgos

Algunos de los modelos para integrar la genómica en el currículo de enfermería de pregrado son: integración con cambios iniciados en la facultad, creación de un hilo curricular orientado a la genómica, desarrollo de un curso independiente (obligatorio o electivo), prácticas clínicas y/o simulacros, e incorporación de material impreso (tableros de anuncios) y/o tecnología (*clickers*, búsquedas en Internet, blogs). Al reconocer los avances en el campo de la genómica, hay que hacer cada vez más hincapié en la integración de

este contenido en la práctica de la enfermería profesional y, lo que es más importante, en la enseñanza de la enfermería. Hay que incluir la información en cursos didácticos y reforzarla posteriormente en el contexto de la práctica clínica, utilizando al mismo tiempo los recursos/avances tecnológicos disponibles actualmente.

Aplicación a la práctica enfermera

Existe una necesidad innegable de preparar a nuestra siguiente generación de clínicos enfermeros para el mundo de la genómica. Esta necesidad comienza con un cambio en el currículo de enfermería de pregrado con la participación de la facultad desde el comienzo de toda la planificación y el cambio. Con la aplicación del proceso enfermero a la investigación y la enseñanza de la enfermería, la valoración del conocimiento de la facultad debe ir seguida de la puesta en práctica de un plan para integrar la genética y la genómica en los cursos de enfermería y en la experiencia clínica. Para definir la forma más eficaz de presentar este contenido crucial dentro de los programas de enfermería de pregrado, es necesario seguir buscando un enfoque multifacético con el uso de recursos didácticos, prácticas clínicas con diferentes elementos de presentación y plataformas vigentes.

Datos tomados de Daack-Hirsch, S., Dieter, C., & Quinn Griffin, M. T. (2011). Integrating genomics into undergraduate nursing education. *Journal of Nursing Scholarship*, 43(3), 223–230.

Resumen

Los conocimientos científicos cada vez mejores en relación con los procesos genéticos siguen revolucionando la atención médica moderna de muchas maneras. Actualmente, la manipulación artificial y la transferencia de material genético son el tema de cientos de estudios clínicos de terapia génica en seres humanos. El espectro de enfermedades que sería posible tratar con la terapia génica comprende trastornos hereditarios presentes en el momento de nacer, discapacidades como la parálisis por lesiones medulares y enfermedades que ponen en peligro la vida del paciente como el cáncer. La ciencia de la farmacogenómica ha podido identificar ya algunos de los matices genéticos sobre la forma en que organismos diferentes metabolizan los fármacos en su beneficio o su perjuicio. Cabe esperar que las investigaciones continuadas en este ámbito nos conduzcan a una personalización proactiva de la farmacoterapia con el objeto de promover sus ventajas terapéuticas y limitar o eliminar sus efectos tóxicos. Los métodos genéticos y las técnicas terapéuticas seguirán desempeñando un papel cada vez más importante en la práctica enfermera y también en la atención sanitaria en general.

Puntos clave

- Los procesos genéticos constituyen una faceta muy compleja de la fisiología humana, y la genética se está convirtiendo en una parte integral de la atención sanitaria con un futuro muy prometedor en forma de nuevos tratamientos para las alteraciones de la salud.
- El PGH, auspiciado por el Department of Energy y los NIH de EE. UU., describe detalladamente el genoma completo de un individuo humano.
- La herencia genética fundamental es transportada por 23 pares de cromosomas en cada una de las células somáticas; una de las parejas de cromosomas de cada célula es la de *cromosomas*

sexuales, identificados como XX para las mujeres y XY para los hombres.

- Entre las habilidades aplicables a los profesionales de enfermería general, se incluye obtener las historias completas del paciente, los familiares y el tratamiento farmacológico, reconocer aquellas situaciones que pueden justificar una investigación adicional en forma de pruebas genéticas, identificar los recursos para el paciente, mantener la confidencialidad y la privacidad y asegurarse de que se obtiene el consentimiento informado para las pruebas y el asesoramiento genéticos.

Bibliografía

- Bachtiar M, Lee CG. Genetics of population differences in drug response. *Current Genetic Medicine Reports*. 2013;1:162–170.
- Beurner JH. Without therapeutic drug monitoring, there is no personalized cancer care. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2013;93(3):228–230.
- Calzone KA. A blueprint for genomic nursing science. *Journal of Nursing Scholarship*. 2013;45(1):96–104.
- Gene testing, gene therapy, pharmacogenomics. Human Genome Project Information website. Available at www.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/home.shtml.
- Thummel KE, Lin YS. Sources of interindividual variability. *Methods in Molecular Biology*. 2014;1113:363.
- Wang B, Canestaro WJ, Choudhry NK. Clinical evidence supporting pharmacogenomic biomarker testing provided in US Food and Drug Administration drug labels. *JAMA Internal Medicine*. 2014;174:2014.

Atlas fotográfico de administración de fármacos

Preparativos para la administración de fármacos

NOTA: este atlas fotográfico está diseñado para ilustrar los aspectos generales de la administración de fármacos. Para disponer de instrucciones más detalladas, consulte un libro sobre fundamentos o habilidades de enfermería.

Al administrar un fármaco hay que tener presentes las medidas de seguridad y las técnicas de administración correctas necesarias para evitar errores y poder garantizar un efecto farmacológico óptimo. Recuerde los «nueve correctos»: fármaco correcto, dosis correcta, momento correcto, vía de administración correcta, paciente correcto (utilizando para ello dos identificadores), documentación correcta, razón correcta para la aplicación, respuesta correcta a la medicación y derecho del paciente a rechazarla.

Consulte el [capítulo 1](#) para conocer otros derechos y aspectos correctos de la administración de fármacos. Al prepararse para administrar algún fármaco, conviene tener presentes otros detalles:

- Acuérdesse de lavarse bien las manos antes de preparar o administrar un fármaco ([cuadro 9.1](#)).
- Si no está seguro del fármaco o del cálculo de la dosis, no dude en comprobarlo nuevamente con una referencia farmacológica o con el farmacéutico. **NO** administre un fármaco si no está totalmente seguro al respecto.
- Sea puntual al administrar los fármacos. Algunos fármacos deben administrarse a intervalos regulares para poder mantener las concentraciones sanguíneas terapéuticas.
- La [figura 9.1](#) muestra un ejemplo de dispensador automático. Para evitar errores, extraiga los fármacos para un solo paciente cada vez.
- Acuérdesse de comprobar el fármaco por lo menos tres veces antes de administrarlo. El profesional de enfermería tiene la responsabilidad de comprobar las etiquetas originales de los

fármacos con la prescripción transcrita. En la [figura 9.2](#), el profesional de enfermería está comprobando el fármaco con el registro electrónico de administración de fármacos. A continuación, hay que comprobar el fármaco antes de abrirlo y hacerlo otra vez después de abrirlo, pero antes de administrarlo al paciente. Con algunos fármacos de alerta elevada (p. ej., la insulina y la heparina intravenosa [i.v.]), la comprobación debe correr a cargo de dos profesionales de enfermería titulados.

- Los centros de atención sanitaria disponen de diferentes medios para comprobar el registro farmacológico cuando se recibe una nueva prescripción, por lo que hay que asegurarse de que se están administrando los fármacos con un perfil farmacológico comprobado o verificado por el farmacéutico antes de proceder a su administración.
- Confirme la fecha de caducidad de todos los fármacos. Los fármacos que han caducado pueden perder potencia o incluso resultar perjudiciales.
- Asegúrese de que los fármacos que se administran juntos sean compatibles. Por ejemplo, los secuestradores de ácidos biliares y los antiácidos (v. [capítulos 27 y 50](#)) no deben administrarse con otros fármacos, ya que interferirán en su absorción y su acción. Si no está seguro, confírmelo con un farmacéutico. Antes de administrar cualquier fármaco, compruebe el brazalete de identificación del paciente. Las normas de la comisión conjunta obligan a utilizar dos medios de identificación del paciente (nombre y fecha de nacimiento, o nombre y número de registro, dependiendo de la política del centro). En muchos centros de atención médica, la información del paciente se registra en un código de barras que se puede escanear ([fig. 9.3](#)). Antes de administrar cualquier fármaco, compruebe también si el paciente es alérgico a algún fármaco.
- Asegúrese de dedicar el tiempo que sea necesario para explicar el propósito de cada fármaco, su acción, los posibles efectos adversos y cualquier otra información pertinente

(especialmente, las posibles interacciones entre fármacos o entre fármacos y alimentos) al paciente y/o su cuidador.

- Extraiga el fármaco junto a la cama, directamente a la mano del paciente o a un vaso medicinal. Procure no tocar los fármacos con sus manos. Conservando los fármacos en su envoltorio original hasta acceder a la habitación del paciente se evita su contaminación y tener que desecharlo en el caso de que el paciente lo rechace.
- Si el paciente rechaza un fármaco, hay que devolverlo al dispensador automático o a la farmacia si no se ha abierto el envoltorio. Compruebe la política del centro al respecto. Cumpla el protocolo vigente para desechar los fármacos abiertos. Se necesitará un testigo si se desecha algún fármaco programado que no se ha administrado. Registre en la ficha del paciente qué fármaco ha rechazado y sus razones para rechazarlo.
- Deseche cualquier fármaco que caiga al suelo o resulte contaminado de otro modo.
- Permanezca junto al paciente mientras este se toma los fármacos. No deje los fármacos en la mesilla de noche o en la bandeja de la comida para que el paciente se los tome más tarde.
- Al administrar un fármaco, tenga siempre en cuenta la seguridad ([cuadro 9.2](#)).
- Documente la administración del fármaco en la ficha correspondiente lo antes posible y antes de pasar al siguiente paciente. Asegúrese también de documentar la respuesta terapéutica, los efectos adversos (si los hubiera) y cualquier otro problema en las notas de enfermería. Actualmente, en muchos centros de atención sanitaria se utiliza la documentación electrónica, pero también se puede usar todavía la documentación manual.
- Regrese para evaluar la respuesta del paciente al fármaco. Recuerde que el tiempo previsto para la respuesta variará dependiendo de la vía de administración. Por ejemplo, la respuesta a la nitroglicerina sublingual o a los fármacos i.v.

debe evaluarse al cabo de algunos minutos, pero si se administra un fármaco por vía oral puede que tenga que pasar 1 h o más para poder observar una respuesta. Siga la política de comprobación del centro tras la administración de fármacos analgésicos.

- Véase en el [capítulo 3](#) el cuadro «Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes pediátricos», acerca de las consideraciones relacionadas con la edad para la administración de fármacos a lactantes y niños.

Cuadro 9.1 Precauciones estándar

Observe siempre las siguientes precauciones estándar:

- Use guantes limpios cuando esté expuesto o pueda quedar expuesto a sangre, líquidos corporales, secreciones, excreciones y cualquier objeto que pueda contener esas sustancias. Lávese siempre las manos inmediatamente cuando entre en contacto directo con esas sustancias o con cualquier objeto contaminado con sangre, líquidos corporales, secreciones o excreciones. Utilice guantes también cuando tenga que tocar mucosas o piel que no esté intacta, y cuando vaya a administrar una inyección. Puede que tenga que usar guantes para preparar un fármaco. Asegúrese de comprobar si el paciente es alérgico al látex y utilice guantes que no contengan látex si estuviera indicado.
- Lávese las manos después de quitarse los guantes y entre un paciente y el siguiente. De acuerdo con los Centers for Disease Control and Prevention, la mejor forma de descontaminar las manos es utilizando un producto de base alcohólica para las manos, pero también se pueden lavar las manos con agua y jabón antimicrobiano en lugar de usar un producto con alcohol. Utilice agua y jabón para lavarse las manos cuando las tenga visiblemente sucias o después de atender a un paciente infectado por *Clostridium difficile*.
- Lávese las manos:
 - Antes de cualquier contacto directo con los pacientes

- Después de tener contacto con sangre, líquidos corporales, excreciones, mucosas, apósitos de heridas o piel que no está intacta
- Después de estar en contacto con la piel de un paciente (p. ej., al tomarle el pulso o colocarle en otra postura)
- Después de quitarse los guantes
- Utilice mascarilla, gafas protectoras o un escudo facial durante cualquier procedimiento o actividad de atención al paciente con riesgo de salpicadura o pulverización de sangre, líquidos corporales, secreciones o excreciones. En estas circunstancias puede estar indicado también el uso de una bata.
- Cuando tenga que administrar algún fármaco, una vez que haya concluido la exposición o el procedimiento y ya no exista peligro de exposición, deseche la bata o las prendas protectoras manchadas y lávese las manos.
- Nunca retire, vuelva a tapar, tape, doble o rompa las agujas o los sistemas de aguja usados. Asegúrese de tirar las jeringas y las agujas desechables a un contenedor adecuado resistente a las punciones.

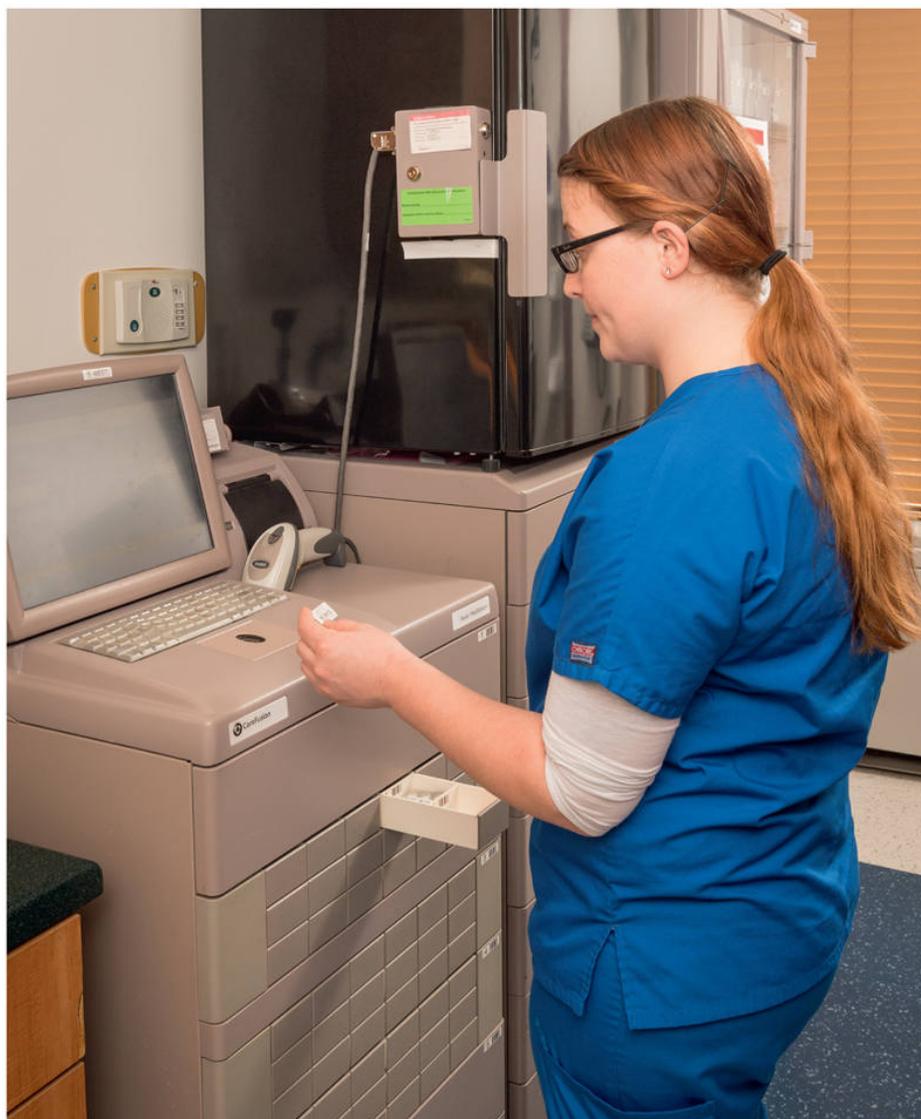


FIGURA 9.1 Uso de un dispensador automático para extraer la medicación.



FIGURA 9.2 Comprobación de la medicación con la prescripción en el registro electrónico de administración farmacológica.



FIGURA 9.3 El profesional de enfermería usa un escáner de códigos de barras para identificar al paciente antes de administrarle la medicación. Compruebe siempre la identificación del paciente por medio de dos identificadores, así como las posibles alergias antes de administrarle cualquier fármaco.

Cuadro 9.2 Seguridad y administración de fármacos

- Verifique siempre la correcta identidad del paciente, utilizando para ello dos identificadores.
- Compruebe siempre si es alérgico a fármacos, alimentos y otras sustancias.
- Averigüe siempre el motivo por el que se le administra el fármaco, así como la dosis y la técnica de administración correctas. Siga las instrucciones del fabricante para preparar y administrar el fármaco.
- Averigüe siempre lo que es necesario valorar antes de administrar el fármaco.
 - En el caso de los antihipertensivos, compruebe la presión arterial del paciente.

- En el caso de la insulina y de otros fármacos hipoglucemiantes, compruebe la glucemia del paciente.
- Averigüe la concentración de potasio del paciente antes de administrarle fármacos que puedan alterar esa concentración, como los suplementos orales, los corticoesteroides y los inhibidores de la ECA.
- Compruebe el pulso apical del paciente durante todo 1 min antes de administrarle β -bloqueadores, digoxina u otros fármacos que puedan causar bradicardia.
- Examine el recuento hematológico completo del paciente antes de administrarle quimioterapia.
- Averigüe los resultados de los estudios de coagulación pertinentes antes de administrar anticoagulantes al paciente.
- Haga una doble comprobación de cálculos con un segundo profesional de enfermería o farmacéutico: efectúen los cálculos por separado y comparen después los resultados que hayan obtenido.
- Extraiga y después administre los fármacos del dispensador automático para cada paciente.
- Antes de administrar un fármaco, cumpla el protocolo del centro en relación con la verificación de todas las prescripciones farmacológicas (ya sean electrónicas o escritas a mano).
- En el caso de los fármacos orales, compruebe que el paciente es capaz de tragar y que mantiene intacto el reflejo nauseoso. Si el paciente tiene problemas para tragar, puede que haya que recurrir a otras vías para prevenir la aspiración.
- Utilice el equipo de protección personal apropiado según las indicaciones. Utilice el dispositivo de seguridad para las agujas usadas; deséchelas después al contenedor apropiado. No vuelva a tapar nunca las agujas usadas.
- Administre los fármacos por la vía prescrita y empleando la técnica correcta.

- No ignore los elementos de seguridad de las bombas electrónicas que se usan para la administración de fármacos, como bombas de infusión, bombas inteligentes o bombas ACP. Las soluciones temporales pueden conducir a errores graves.
- Verifique siempre la correcta colocación de un tubo enteral antes de administrar ningún fármaco. Vigile si el paciente manifiesta signos de dificultad respiratoria durante la administración de un fármaco a través de un tubo enteral.
- Vigile al paciente por si manifiesta efectos adversos y signos de reacciones alérgicas al administrarle algún fármaco.
- Si se produce algún error de medicación o percance, informe de ello de acuerdo con el protocolo del centro.

ACP, analgesia controlada por el paciente.

Fármacos enterales

Administración de fármacos orales

Empiece siempre por lavarse las manos y mantenga las precauciones estándar (v. [cuadro 9.1](#)). A continuación, se exponen los aspectos que debe tener presentes cuando administre fármacos orales.

Fármacos orales

- Para administrar algunos fármacos por vía oral (y por otras vías), se requieren algunas valoraciones especiales. Por ejemplo, se recomienda auscultar el pulso apical durante 1 min completo antes de administrar un digitálico ([fig. 9.4](#)). Al administrar otros fármacos orales, puede que haya que medir la presión arterial. Asegúrese de documentar todos estos parámetros. No se olvide tampoco de comprobar la identificación y las posibles alergias del paciente antes de administrarle cualquier fármaco por vía oral (o por cualquier otra vía).
- Si el paciente tiene problemas para tragar (disfagia), algunos tipos de comprimidos pueden machacarse con un triturador especial ([fig. 9.5](#)) con el objeto de facilitar su administración. Machaque un tipo de pastillas cada vez, ya que, si junta todos los fármacos antes de triturarlos (en lugar de hacerlo de uno en uno) y después se le cae una parte, no hay modo de saber cuál es el fármaco que se ha caído. Además, si los mezcla, no podrá comprobar el fármaco correcto tres veces antes de administrarlo. Mezcle los fármacos machacados con un poco de comida blanda, como compota de manzana o pudín. Asegúrese de que el triturador está limpio antes de usarlo y límpielo después. Consúltese el [capítulo 2](#) para obtener más información sobre fármacos que no deben triturarse.

- **ADVERTENCIA:** asegúrese de verificar si un fármaco puede triturarse consultando un libro de referencia o al farmacéutico. Algunos fármacos orales, como cápsulas, comprimidos de cubierta entérica y fármacos de acción o liberación prolongadas, *no* deben triturarse, romperse ni masticarse (fig. 9.6). Esos fármacos están pensados para no irritar la mucosa gástrica o impedir que los ácidos gástricos los destruyan, o están diseñados para liberar el producto de forma lenta y gradual. Si se trituran o abren esos fármacos (marcados con etiquetas de *liberación mantenida* o *liberación prolongada*), se anula el efecto previsto de la forma de dosificación. Debido a ello, pueden producir irritación gástrica, los ácidos gástricos pueden inactivar el fármaco o la disponibilidad inmediata de un fármaco que supuestamente debía liberarse lentamente puede causar efectos *tóxicos*. Consulte con la persona que lo haya prescrito para averiguar si se requiere una forma alternativa del fármaco.
- Asegúrese de sentar o tumbar de costado al paciente para que le resulte más fácil tragar los fármacos orales o para evitar el riesgo de aspiración (fig. 9.7). Adopte siempre las medidas necesarias para prevenir una posible aspiración.
- Ofrezca al paciente un vaso lleno de agua; para poder disolver y absorber correctamente los fármacos orales, se recomiendan 120-180 ml de agua u otro líquido.
Consideraciones relacionadas con la edad: los pacientes jóvenes y los adultos mayores pueden ser incapaces de beberse todo un vaso de agua, pero necesitan tomar suficiente líquido para garantizar que el fármaco llega al estómago. Si el paciente prefiere otro líquido, asegúrese de comprobar si se producen interacciones entre el fármaco y el líquido elegido. Si se ha restringido la ingesta de líquidos, asegúrese de cumplir las directrices.
- Si el paciente se lo pide, le puede introducir la pastilla o la cápsula en la boca con la mano enguantada.
- Las pastillas orales tienen que disolverse lentamente en la boca, y no deben masticarse a menos que se indique/ordene

específicamente.

- Los polvos y los comprimidos efervescentes deben mezclarse con agua y administrarse inmediatamente una vez que se hayan disuelto.
- Permanezca junto al paciente hasta que se haya tragado toda la medicación. Si no está seguro de que se haya tragado una pastilla, pídale que abra la boca para poder comprobar si ha desaparecido. Ayude al paciente a colocarse en una posición más cómoda una vez que se haya tomado la medicación.
- Documente los fármacos administrados en la ficha farmacológica y compruebe la respuesta terapéutica del paciente, así como las posibles reacciones adversas.



FIGURA 9.4 Antes de administrar algunos fármacos se requiere una evaluación especial, como, por ejemplo, tomar el pulso apical del paciente. (Por cortesía de Rick Brady, Riva, MD.)



FIGURA 9.5 Uso de un triturador para machacar una pastilla. (Tomado de Perry, A. G., & Potter, P. A. [2014]. *Clinical nursing skills and techniques* [8th ed.]. St Louis, MO: Mosby.)



FIGURA 9.6 Los comprimidos de cubierta entérica y los fármacos de acción prolongada no deben triturarse, romperse ni masticarse. (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)



FIGURA 9.7 Administración de fármacos orales. (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)

Fármacos sublinguales y bucales

Utilizando las vías sublingual y bucal se evita la destrucción de los fármacos en el tubo digestivo y se permite que se absorban rápidamente a la circulación sanguínea a través de la mucosa oral. Estas vías no se usan muy a menudo. Asegúrese de dar las instrucciones pertinentes al paciente antes de administrar los fármacos.

- Los comprimidos sublinguales se colocan debajo de la lengua ([fig. 9.8](#)). Los comprimidos bucales se colocan entre la mejilla y los molares superiores o inferiores.
- Asegúrese de usar guantes si va a introducir el comprimido en la boca del paciente. Cumpla las precauciones estándar (v. [cuadro 9.1](#)).
- Explique al paciente que debe dejar que el fármaco se disuelva completamente antes de tragar.
- Estos preparados no se toman con líquidos. Explique al paciente que no debe beber nada hasta que el comprimido se haya disuelto completamente.

- Asegúrese de que ha explicado al paciente que no debe tragarse el comprimido; no debe tragar saliva hasta que el fármaco se haya disuelto.
- Si utiliza la vía bucal, alterne entre ambos lados para cada dosis con el objeto de reducir el riesgo de irritación de la mucosa oral.
- Documente la medicación administrada en la ficha farmacológica y compruebe la respuesta terapéutica del paciente, así como las posibles reacciones adversas.



FIGURA 9.8 Colocación correcta de un comprimido sublingual. (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)

Fármacos de desintegración oral

Los fármacos de desintegración oral, ya sea en forma de comprimidos o de tira medicada, se disuelven en la boca sin necesidad de agua en menos de 60 s. Estos fármacos se colocan *sobre* la lengua, no debajo como en la vía sublingual. Se absorben rápidamente a través de la mucosa oral y actúan más rápidamente que los fármacos que se tragan. Hay que explicar al paciente que

tiene que dejar que el fármaco se disuelva en la lengua sin masticarlo ni tragárselo.

- Asegúrese de usar guantes si va a colocar el fármaco sobre la lengua del paciente. Cumpla las precauciones estándar (v. [cuadro 9.1](#)).
- Asegúrese de que el paciente no ha comido ni ha recibido nada para beber 5 min antes y 5 min después de tomar estos medicamentos.
- Los fármacos de desintegración oral suelen venir en blísteres de papel de aluminio. No abra el envoltorio hasta justo antes de administrar el fármaco. Extraiga con cuidado *una* sola dosis cada vez. Estos fármacos son frágiles y pueden romperse si se aprieta para extraerlos del blíster. Una vez abierto el blíster o el envoltorio de papel de aluminio, hay que utilizar o desechar el comprimido; no se puede guardar para otra ocasión.
- Los fármacos de desintegración oral no se pueden dividir, romper o desgarrar.
- Explique al paciente que tiene que mantener el comprimido sobre la lengua y dejar que se disuelva, en vez de masticarlo o tragárselo. Esto suele llevar 1 min aproximadamente. Advierta al paciente que puede tener sabor dulce o incluso ligeramente amargo. Recuérdele que no debe beber agua ni comer nada durante 5 min después de tomar la medicación.
- Documente la administración en la ficha farmacológica y compruebe la respuesta terapéutica del paciente, así como las posibles reacciones adversas.

Fármacos líquidos

- Los fármacos líquidos pueden presentarse en forma de una dosis única (monodosis) o venir en un frasco multidosis para verter en un vaso o para extraer con una jeringa de dosificación oral ([fig. 9.9](#)).

- Cuando vaya a extraer un fármaco líquido de su recipiente, agite primero el frasco con suavidad para mezclar su contenido, si está indicado. Retire el tapón y colóquelo boca abajo sobre una toallita de papel en la encimera. Sujete el frasco con la etiqueta contra la palma de la mano para evitar que cualquier salpicadura altere la etiqueta. Coloque el vaso para el fármaco a la altura de los ojos y llénelo hasta la marca correspondiente de la escala (fig. 9.10). Vierta el líquido de manera que la base del menisco quede a la misma altura que la marca de la medida apropiada en el vaso.
- Si vierte demasiado líquido en el vaso, deseche el exceso de líquido por el desagüe. No lo devuelva al frasco multidosis. Antes de volver a colocar el tapón, limpie el gollete del frasco con una toallita de papel.
- Las dosis de fármaco de menos de 5 ml no pueden medirse con exactitud en un vaso calibrado. Para cantidades pequeñas hay que utilizar una jeringa oral calibrada. No use una jeringa hipodérmica ni una jeringa con aguja o capuchón. Si se utiliza una jeringa hipodérmica, se puede administrar el fármaco inadvertidamente por vía parenteral o, si no se retira la aguja o el capuchón, estos pueden desprenderse y el paciente puede aspirarlos accidentalmente al accionar el émbolo de la jeringa.
- Documente la administración en la ficha farmacológica y compruebe la respuesta terapéutica del paciente, así como las posibles reacciones adversas.



FIGURA 9.9 (A) Fármaco líquido en un envase monodosis. (B) Líquido medido en un vaso de medicinas. (C) Fármaco líquido en una jeringa monodosis.



FIGURA 9.10 Medición de un fármaco líquido a la altura del ojo. (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)

Fármacos orales para lactantes y niños

- A lactantes y niños pequeños se les suelen prescribir líquidos debido a que no pueden tragar píldoras ni cápsulas.
- Para medir dosis pequeñas de fármacos orales, se recomienda utilizar una jeringa desechable de plástico para dosis orales. Utilizando una jeringa de dosis oral se evita la administración parenteral inadvertida de un fármaco una vez que se extrae con la jeringa.
- Para prevenir una posible aspiración, coloque al lactante de manera que su cabeza quede ligeramente elevada. No todos los lactantes cooperan adecuadamente y a muchos hay que inmovilizarlos parcialmente ([fig. 9.11](#)).
- Introduzca el cuentagotas o la jeringa de plástico en la boca del lactante, junto a la lengua, y administre el líquido en cantidades pequeñas, permitiendo que el lactante se trague cada una de ellas.
- Para administrar la medicación se puede emplear una tetina limpia y vacía. Introduzca el líquido en la tetina vacía y deje que el lactante succione de ella. Añada un poco de agua para enjuagar lo que pueda quedar de la medicación en la boca del lactante, salvo que esté contraindicado.
- Extreme las precauciones para prevenir una posible aspiración. Un lactante que llora puede aspirar fácilmente la medicación. Si el lactante está llorando, espere a que se tranquilice un poco antes de intentar volver a darle la medicación.
- No añada la medicación a un biberón; el lactante puede rechazar la toma o no beber nada. Asegúrese de que se ha tomado toda la medicación oral y devuelva después al lactante a una posición cómoda y segura.
- Un niño rechazará los fármacos orales de sabor amargo. Se puede mezclar el fármaco con una cucharadita de algún alimento dulce como gelatina, compota de manzana, helado o sorbete. *No* conviene utilizar miel para los lactantes debido al riesgo de botulismo. No mezcle la medicación con alimentos esenciales, como biberón, leche o zumo de naranja, ya que es posible que el niño rechace esos alimentos más

adelante. Una vez que el niño se haya tomado la medicación, ofrézcale un zumo, un refresco de sabor o agua.



FIGURA 9.11 Administración de un fármaco líquido oral a un lactante. (Por cortesía de Oscar H. Allison, Jr. In Clayton, B. D., & Stock, Y. N. [2010]. *Basic pharmacology for nurses* [15th ed.]. St. Louis, MO: Mosby.)

Administración de fármacos a través de una sonda nasogástrica o de un tubo de gastrostomía

Empiece siempre por lavarse las manos y mantenga las precauciones estándar (v. [cuadro 9.1](#)). Hay que utilizar guantes. A la hora de administrar fármacos por estas vías, hay que tener en cuenta lo siguiente:

- Antes de administrar un fármaco por estas vías, coloque al paciente en posición de Fowler o semi-Fowler y mantenga después el cabecero de la cama elevado al menos durante 30 min con el objeto de reducir el riesgo de aspiración (fig. 9.12).
- Valore si existe algún problema de restricción o sobrecarga de líquidos. Para limpiar el tubo habrá que administrar agua junto con los fármacos.
- Compruebe si se recomienda administrar el fármaco con el estómago lleno o vacío. Por otra parte, algunos fármacos son incompatibles con la alimentación enteral. Si hay que administrar el fármaco con el estómago vacío o si existe alguna incompatibilidad, puede que haya que interrumpir la alimentación antes y/o después de administrar la medicación. Si es necesario, siga las pautas para ese fármaco en particular. La fenitoína y la carbidopa-levodopa son ejemplos de fármacos incompatibles con la alimentación enteral.
- Siempre que sea posible, administre los fármacos en forma de líquido para evitar que se atasque el tubo.
- Si hay que administrar pastillas, triture cada una de ellas por separado hasta conseguir un polvo muy fino. Administre los fármacos por separado (fig. 9.13). Manteniendo los fármacos separados es posible identificarlos exactamente si se le derrama una dosis y se evitan, además, problemas por incompatibilidad entre fármacos. Asegúrese de comprobar si es posible triturar la medicación; nunca deben triturarse las cápsulas o los comprimidos de cubierta entérica y de liberación prolongada (v. capítulo 2). Si no está seguro, confírmelo con el farmacéutico.
- Antes de administrar los fármacos, cumpla la política del centro en relación con la verificación de la inserción del tubo y la comprobación de posibles restos gástricos. Reinstile los restos gástricos de acuerdo con la política del centro y pince después el tubo.

- Diluya un comprimido triturado o un fármaco en forma líquida en 15-30 ml de agua templada. Algunas cápsulas pueden abrirse y disolverse en 30 ml de agua templada; confírmelo con un farmacéutico. Nunca añada fármacos triturados directamente a un tubo gástrico.
- Extraiga el émbolo de una jeringa de extremo adaptable y conecte la jeringa al extremo del tubo. Libere la pinza del tubo y pellízquelo para volver a cerrarlo. Añada 30 ml de agua templada y suelte el tubo doblado. Deje que fluya el agua por efecto de la gravedad para limpiar el tubo y vuelva a pellizcar el tubo para cerrarlo antes de que haya salido toda el agua con el objeto de evitar que entre demasiado aire en el estómago. Si el tubo enteral dispone de una llave de paso, abra y cierre la llave en lugar de pellizcar el tubo para pinzarlo.
- Vierta la medicación diluida en la jeringa y suelte el tubo para permitir que fluya por efecto de la gravedad ([fig. 9.14](#)). Lave después de cada fármaco con 10 ml de agua templada. Tenga cuidado de no derramar la mezcla de medicación. Ajuste las cantidades de líquidos si se han restringido los líquidos, aunque hay que usar suficiente líquido para diluir los fármacos y limpiar los tubos.
- Si el agua o la medicación no fluyen libremente, puede ejercer una ligera presión con el émbolo o el bulbo de la jeringa. No intente forzar el paso de la medicina a través del tubo.
- Tras la última dosis de fármaco, limpie el tubo con 30 ml de agua templada y píncelo después. Reanude la alimentación por el tubo cuando resulte apropiado.
- Mantenga al paciente en posición de Fowler elevada o de decúbito lateral derecho ligeramente elevado con el objeto de reducir el riesgo de aspiración.
- Documente los fármacos administrados en la ficha farmacológica, la cantidad de líquido administrada en el registro de ingesta y excreción del paciente, y la respuesta en la ficha del paciente.



FIGURA 9.12 Eleve el cabecero de la cama antes de administrar fármacos por una sonda nasogástrica u otro tipo de tubo enteral.



FIGURA 9.13 Los fármacos que se administran a través de tubos gástricos deben introducirse por separado. Diluya las pastillas trituradas en 15-30 ml de agua antes de administrarlas. (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)



FIGURA 9.14 Vierta el fármaco líquido en la jeringa, abra el tubo y permita que el líquido fluya por efecto de la gravedad. (Tomado de Elkin, M. K., Perry, A. G., & Potter, P. A. [2004]. *Nursing interventions and clinical skills* [3rd ed.]. St. Louis, MO: Mosby.)

Administración de fármacos rectales

Empiece siempre por lavarse las manos y mantenga las precauciones estándar (v. [cuadro 9.1](#)). Hay que utilizar guantes. Al administrar fármacos por vía rectal, hay que tener en cuenta lo siguiente:

- Compruebe si el paciente presenta sangrado rectal activo o diarrea, que generalmente contraindican el uso de supositorios rectales.

- Los supositorios no deben dividirse para suministrar una dosis más pequeña. Puede que el fármaco activo no esté distribuido de manera uniforme en la base del supositorio.
- Coloque al paciente sobre el costado izquierdo, salvo que esté contraindicado. Hay que flexionar la pierna situada encima hacia la cadera (posición de Sims). Proporcione privacidad y cubra al paciente.
- No introduzca el supositorio en las heces. Palpe con suavidad las paredes rectales para descartar la presencia de materia fecal. Si es posible, haga que el paciente defaque. NO palpe el recto del paciente si este se ha sometido a cirugía rectal.
- Extraiga el supositorio de su envoltorio y lubrique el extremo redondeado con gel hidrosoluble (fig. 9.15).
- Introduzca la punta del supositorio en el recto mientras el paciente inspira profundamente y espira por la boca. Con el dedo enguantado, inserte con rapidez y suavidad el supositorio en el recto, contra la pared rectal, por lo menos hasta 10 cm por encima del esfínter interno (fig. 9.16).
- Mantenga al paciente sobre el costado izquierdo durante 15-20 min para permitir que se absorba la medicación.
- *Consideraciones relacionadas con la edad:* en el caso de los niños, puede que haya que sujetar las nalgas con delicadeza, pero con firmeza, durante 5-10 min hasta que se les pasen las ganas de expeler el supositorio. Las personas mayores que han perdido el control de sus esfínteres pueden no ser capaces de retener el supositorio.
- Si el paciente prefiere administrarse el supositorio él mismo, explíquelo específicamente el propósito y la técnica correcta. Asegúrese de explicar al paciente que retire el envoltorio.
- Utilice el mismo procedimiento para los fármacos que se administran con un enema de retención, como sulfonato poliestireno sódico (v. capítulo 29). Los fármacos que se administran con enemas se diluyen en la menor cantidad posible de solución. Los enemas de retención deben

retenerse durante 30 min o 1 h antes de expulsarlos, si es posible, con el objeto de lograr la máxima absorción.

- Documente la administración en la ficha farmacológica y compruebe la respuesta terapéutica del paciente, así como las posibles reacciones adversas.



FIGURA 9.15 Lubrique el supositorio con un lubricante hidrosoluble. (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)

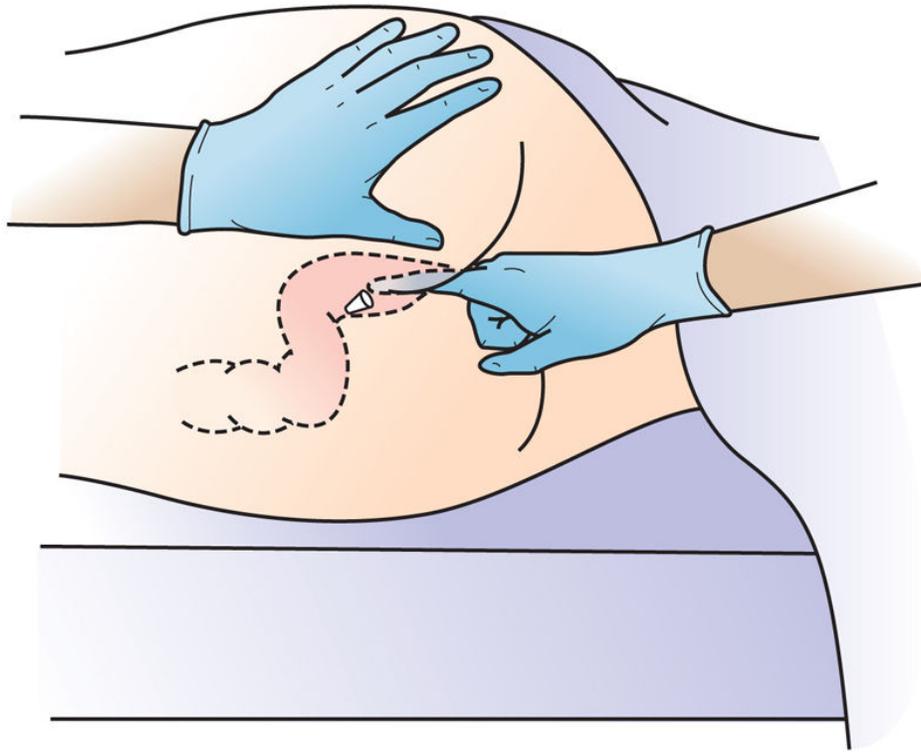


FIGURA 9.16 Introducción de un supositorio rectal.
(Modificado de Perry, A. G., & Potter, P. A. [2014]. *Clinical nursing skills and techniques* [8th ed.]. St. Louis, MO: Mosby.)

Fármacos parenterales

Preparativos para la administración de fármacos por vía parenteral

Antes de administrar fármacos por vía parenteral, tenga en cuenta lo siguiente:

- La [figura 9.17](#) muestra el bisel de una aguja. En algunos casos como las inyecciones intradérmicas (i.d.), el bisel de la aguja tiene que estar «hacia arriba».
- En la [figura 9.18](#) se muestran las partes de una jeringa y una aguja hipodérmica.
- Asegúrese de elegir el tamaño y el tipo de jeringa correctos para el fármaco y la vía de inyección prescritos ([fig. 9.19](#)).
- Las jeringas con aguja llevan distintos dispositivos para prevenir pinchazos. En la [figura 9.20A](#) se puede ver una jeringa con una protección de tipo barril que se desliza sobre la aguja usada hasta que queda bloqueada en esa posición. La jeringa de la [figura 9.20B](#) lleva un dispositivo de seguridad que encaja sobre la aguja después de usarla. Utilice siempre estos sistemas de seguridad.
- En algunas jeringas, como las de insulina, la aguja va fijada a la jeringa. Después de extraer la insulina, puede que haya que volver a cubrir la aguja SIN USAR. En ese caso, utilice el «método de cuchara» para volver a tapar la aguja sin usar con total seguridad ([fig. 9.21](#)). Asegúrese de que la aguja no toca la encimera ni el exterior del capuchón.
- Las agujas pueden ser de diferentes calibres y longitudes ([fig. 9.22](#)). Cuanto mayor es el calibre, más pequeña es la aguja. Asegúrese de que elige la aguja correcta (calibre y longitud) para el tipo de inyección que se haya prescrito.
- Algunos fármacos vienen en cartuchos estériles precargados. En la [figura 9.23](#) se muestra el sistema de jeringa y cartucho precargado Carpuject. Siga las instrucciones del fabricante

para ensamblar las jeringas precargadas. Después de usar la jeringa, deséchela al contenedor de objetos punzocortantes; el cartucho puede volver a utilizarse. Algunas jeringas precargadas vienen con una burbuja de aire; no expulse la burbuja antes que administrar el producto.

- ¡NO VUELVA A TAPAR NUNCA UNA AGUJA USADA! Deseche siempre las agujas sin tapar y los viales de vidrio abiertos en el contenedor apropiado para objetos punzocortantes (fig. 9.24). Véase el cuadro 9.1 de precauciones estándar.

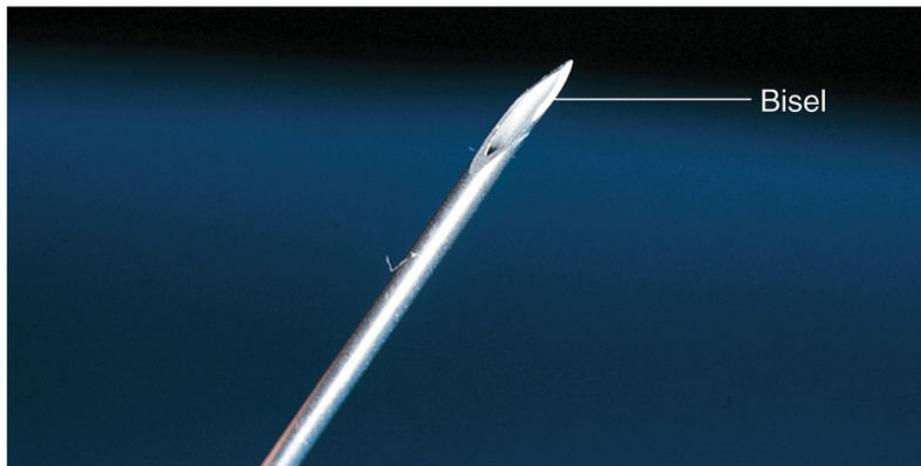


FIGURA 9.17 Primer plano del bisel de una aguja. (Por cortesía de Chuck Dresner.)

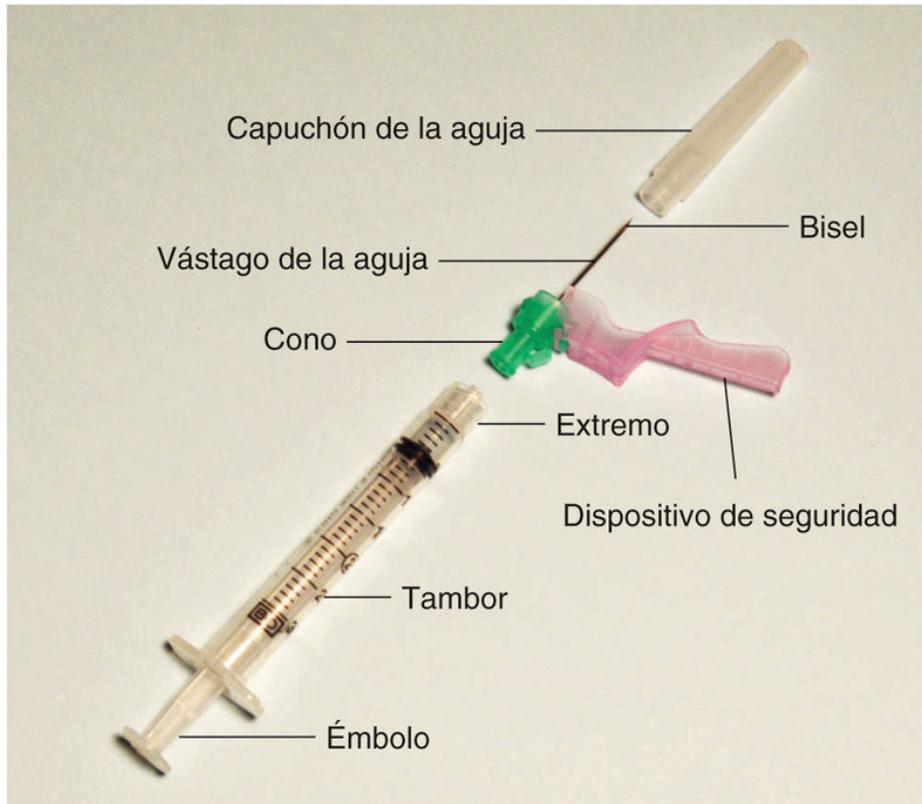


FIGURA 9.18 Partes de una jeringa y una aguja hipodérmica.



FIGURA 9.19 (A) Jeringa de 10 ml; (B) jeringa de 5 ml; (C) jeringa de 3 ml; (D) jeringa de tuberculina de 1 ml; (E) jeringa de insulina de 100 unidades.



A



B

FIGURA 9.20 Jeringas con sistemas para la prevención de pinchazos. (A) Una cubierta protege la jeringa sin usar, y (B) la cubierta se encaja en su posición después de usarla.



FIGURA 9.21 «Método de cuchara» para volver a tapar con total seguridad una aguja NO USADA para aquellas agujas que van unidas a la jeringa.

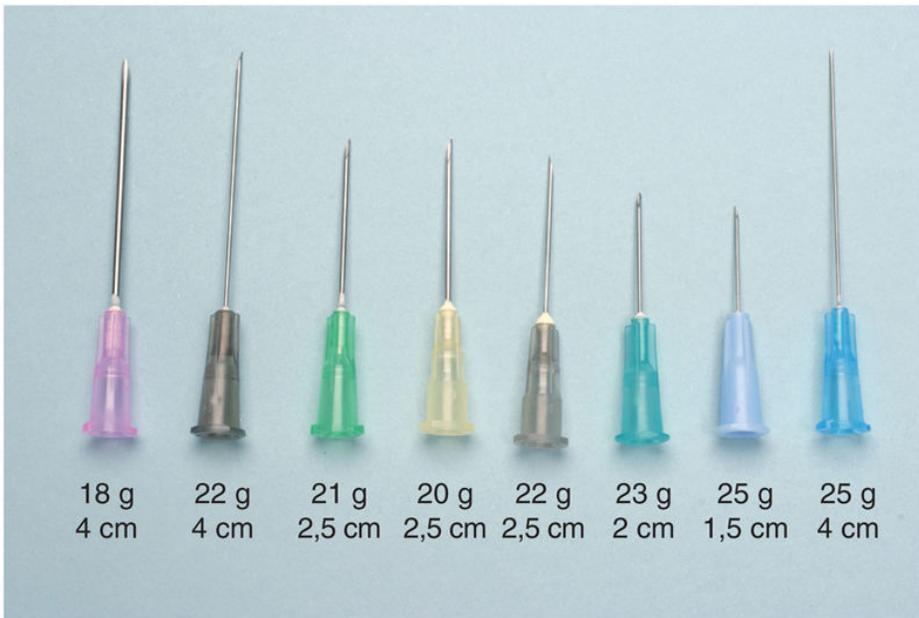


FIGURA 9.22 Las agujas para inyecciones pueden ser de diferentes calibres y longitudes. (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)

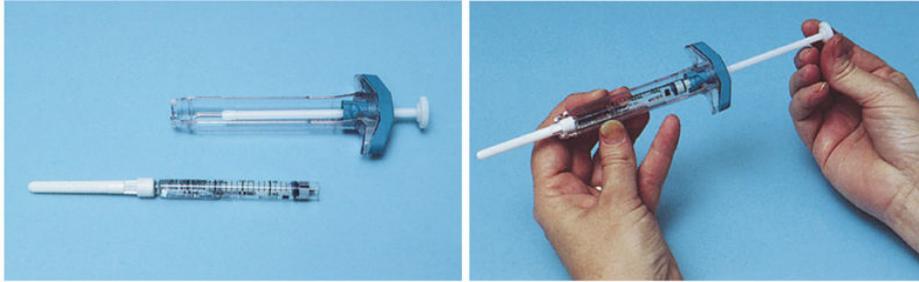


FIGURA 9.23 Sistema Carpuject de jeringa y cartucho precargado. (Ambas fotografías tomadas de Potter, P. A., & Perry, A. G. [1995]. *Basic nursing: theory and practice* [3rd ed.]. St. Louis, MO: Mosby.)



FIGURA 9.24 Forma de desechar una jeringa y una aguja usadas en un recipiente de objetos punzocortantes.

Extracción de fármacos de ampollas

Comience siempre por lavarse las manos y mantenga las precauciones estándar (v. [cuadro 9.1](#)). Se pueden usar guantes. Al utilizar estos procedimientos, tenga en cuenta lo siguiente:

- Para extraer un fármaco de su ampolla, utilice siempre una aguja estéril con filtro ([fig. 9.25](#)). Estas agujas están diseñadas para filtrar las partículas de vidrio que puedan quedar dentro de la ampolla al romperla. La aguja con filtro NO está pensada para administrar el fármaco y debe retirarse antes de darle la medicación al paciente. ¡NO USE UNA AGUJA CON FILTRO PARA INYECTAR A UN PACIENTE! Las ampollas que contienen fármacos pueden ser de diferentes tamaños ([fig. 9.26](#)). Hay que romper con cuidado el cuello de la ampolla antes de extraer el fármaco. A menudo, queda algo de fármaco en la parte superior de la ampolla. Golpee con el dedo la parte superior de la ampolla con suavidad y rapidez hasta que todo el líquido haya pasado a la parte inferior ([fig. 9.27](#)).
- Coloque una gasa o un algodón seco con alcohol alrededor del cuello de la ampolla para proteger su mano. Rompa el cuello con un movimiento firme y rápido, con la ampolla *alejada* de su cuerpo ([fig. 9.28A y B](#)).
- Para extraer la medicación, coloque la ampolla abierta sobre una superficie plana o sujétela boca abajo. Introduzca la aguja con filtro (unida a una jeringa) por el centro de la abertura de la ampolla. No permita que la punta o el tallo de la aguja toquen el borde de la ampolla ([fig. 9.29](#)).
- Tire del émbolo con suavidad para extraer la medicación. Mantenga la punta de la aguja dentro del líquido del vial; incline la ampolla para que todo el líquido quede al alcance de la aguja.
- Si se aspiran burbujas de aire, no hay que expulsarlas de vuelta a la ampolla. Extraiga la aguja de la ampolla, sujete la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba y golpee el lateral de la jeringa con el dedo para hacer que las burbujas asciendan hacia la aguja. Retraiga ligeramente el émbolo y

empújelo lentamente hacia arriba para expulsar el aire. No expulse líquido.

- Deseche el exceso de fármaco por el fregadero. Sujete la jeringa verticalmente con la punta de la aguja hacia arriba y orientada hacia el fregadero. Expulse lentamente el exceso de líquido al fregadero y compruebe nuevamente el nivel del líquido sujetando la jeringa en posición vertical.
- Retire la aguja con filtro y sustitúyala por la aguja apropiada para la administración. ¡No use NUNCA una aguja con filtro para administrar fármacos a un paciente!
- Asegúrese de garantizar la esterilidad de la aguja de inyección durante todo el proceso. No toque el extremo abierto del cono de la aguja ni el extremo de la jeringa al conectar la aguja a la jeringa.
- Deseche los fragmentos de la ampolla de vidrio y la aguja con filtro usada en el contenedor apropiado para objetos punzocortantes.



FIGURA 9.25 Uso de una aguja con filtro para extraer el fármaco de una ampolla. En algunos centros de atención sanitaria pueden obligar también a usar una aguja con filtro para extraer fármacos de viales.



FIGURA 9.26 Las ampollas de fármacos pueden ser de diferentes tamaños. (Tomado de Potter, P. A., & Perry, A. G. [2001]. *Fundamentals of nursing* [5th ed.]. St. Louis, MO: Mosby.)



FIGURA 9.27 Forma de golpear una ampolla para que baje el líquido del cuello. (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)

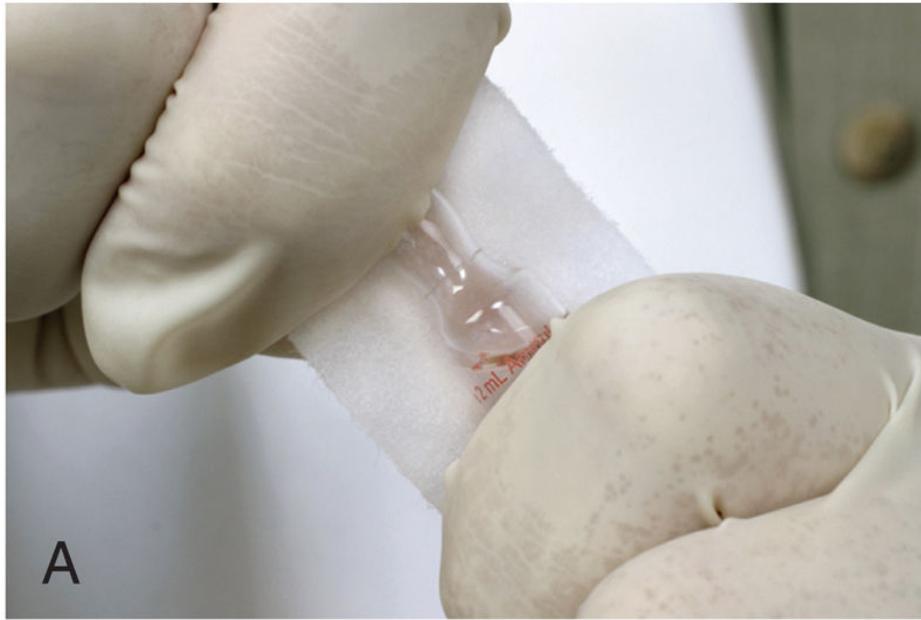


FIGURA 9.28 Forma de romper una ampolla. Rompa con cuidado el cuello de la ampolla (A) hacia la dirección *opuesta* a la que se encuentra usted y otras personas cercanas (B). ([A] y [B], tomado de Rick Brady, Riva, MD.)



FIGURA 9.29 Uso de una aguja con filtro para extraer el fármaco de una ampolla. (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)

Extracción de fármacos de sus viales

Comience siempre por lavarse las manos y mantenga las precauciones estándar (v. [cuadro 9.1](#)). Se pueden usar guantes. Al

utilizar estos procedimientos, tenga en cuenta lo siguiente:

- Los viales pueden contener una o varias dosis de medicación. Siga la política del centro en relación con el uso de viales multidosis abiertos, como los viales de insulina. Marque los viales multidosis con la fecha y la hora de la apertura y la fecha de descarte (de acuerdo con la política del centro). Si no está seguro del tiempo que lleva abierto un vial de fármaco, deséchelo y consiga uno nuevo.
- Consulte la política del centro acerca del tipo de aguja que hay que usar para extraer el líquido de un vial. Con la excepción de la insulina, que se debe extraer con una jeringa para insulina, para extraer el líquido de un vial se pueden emplear una aguja roma de llenado o una aguja con filtro. Se puede reducir el riesgo de lesión con una aguja punzante utilizando una aguja roma de llenado ([fig. 9.30](#)) o un sistema sin aguja.
- Si el vial está sin usar, retire el tapón de la parte superior.
- Frote siempre la parte superior del vial vigorosamente con una torunda de algodón empapado en alcohol, tanto si el vial ha sido utilizado anteriormente como si acaba de quitar el tapón.
- Antes de extraer el líquido, primero hay que inyectar aire en el vial. La cantidad de aire que hay que inyectar en un vial tiene que ser la misma que la del líquido que se vaya a extraer.
- Determine el volumen de líquido que hay que extraer del vial. Retraiga el émbolo de la jeringa para introducir en ella una cantidad de aire equivalente al volumen de fármaco que se vaya a extraer del vial. Introduzca la jeringa en el vial, utilizando preferiblemente una aguja roma de llenado. Inyecte el aire en el vial ([fig. 9.31](#)).
- Al mismo tiempo que sujeta la jeringa por el émbolo, invierta el vial y extraiga la cantidad de fármaco que desee ([fig. 9.32](#)).
- Golpee la jeringa con suavidad, pero con firmeza, para extraer las burbujas de aire. Seguidamente, si hay un exceso

de líquido, debe desecharlo al fregadero.

- Cuando en una inyección se necesitan dos fármacos de dos viales diferentes, empiece por inyectar aire en el primer vial (sin tocar el líquido); inyecte, después, aire en el segundo. Extraiga inmediatamente la dosis deseada del segundo vial. Cambie la aguja (si es posible) y extraiga a continuación la dosis exacta prescrita de fármaco del primer vial. Extreme las precauciones para no contaminar el fármaco de un vial con el del otro vial. Consulte con un farmacéutico para asegurarse de que los dos fármacos son compatibles y pueden mezclarse en la misma jeringa.
- Si se ha usado una aguja para extraer fármaco de un vial para una inyección, cambie siempre la aguja antes de administrar la dosis. El cambio de aguja nos garantiza que utilizamos una aguja limpia y afilada para la inyección. El fármaco que queda en el exterior de la aguja puede irritar los tejidos del paciente. Además, la aguja puede mellarse si se usa para pinchar un tapón de goma. No obstante, algunas jeringas, como las de insulina, llevan agujas unidas a la jeringa que no se pueden retirar.
- Garantice la esterilidad de la aguja de inyección durante todo el proceso. Al acoplar la aguja a la jeringa, no toque el extremo abierto del cono de la aguja ni el extremo de la jeringa.

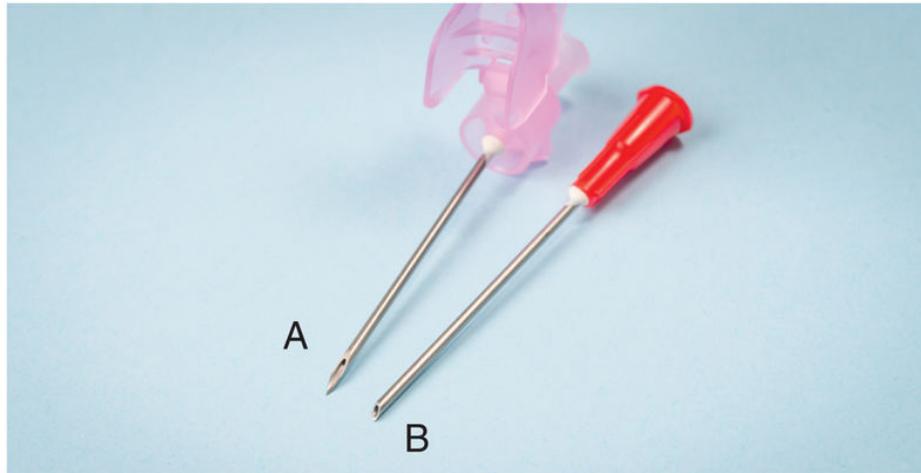


FIGURA 9.30 Comparación de la punta afilada de una aguja para la inyección (A) con la punta roma de una aguja de llenado (B), que se usa para extraer líquido de un vial.



FIGURA 9.31 Introducción de aire en un vial antes de extraer el fármaco.



FIGURA 9.32 Extracción del fármaco de un vial.

Perspectiva general de las inyecciones

Ángulos de inserción de la aguja para las inyecciones intramusculares, subcutáneas e intradérmicas

- Para cualquier inyección, si las jeringas se preparan en un carrito de medicación o en una sala de medicación, hay que preparar por separado cada uno de los fármacos parenterales y colocar en el barril de la jeringa una etiqueta que identifique al paciente, el fármaco, la dosis y la vía de administración antes de que el profesional de enfermería salga del área de preparación.
- Para las inyecciones intramusculares (i.m.), inserte la aguja en un ángulo de 90° (fig. 9.33). Las inyecciones i.m. depositan el fármaco en la profundidad del tejido muscular, donde se absorbe a través de los vasos sanguíneos musculares. Los fármacos administrados por vía i.m. se absorben más lentamente que los que se administran por vía i.v., pero más rápido que los que se administran por vía subcutánea (s.c.). Por lo general, para las inyecciones i.m. se necesita una aguja más larga para llegar hasta el tejido muscular, pero puede que se requieran agujas más cortas para pacientes mayores, niños y adultos desnutridos. La longitud de la aguja necesaria dependerá también del lugar elegido. En general, para administrar fármacos acuosos se puede emplear una aguja de calibre 20-25, pero para los fármacos oleosos o más viscosos (espesos) se utiliza una aguja de calibre 18-21. La longitud media de las agujas para niños oscila entre 1,5 y 2,5 cm, y la de las agujas para adultos, entre 2,5 y 4 cm. El profesional de enfermería debe escoger la longitud de la aguja en función del tamaño del músculo en el lugar de la inyección, de la edad del paciente y del tipo de fármaco utilizado. Para un adulto normal y bien desarrollado, la cantidad máxima que se puede usar en una sola inyección es de 3 ml. Cíñase a la política del centro. Si se necesitan más de 3 ml para la dosis prescrita, habrá que administrar el fármaco en dos inyecciones. No obstante, si el paciente es una persona mayor o es muy delgado, se recomienda utilizar un volumen máximo más pequeño, como 2 ml.

- Para las inyecciones s.c., introduzca la aguja en un ángulo de 45 o 90° (v. [fig. 9.33](#)). Las inyecciones s.c. depositan el fármaco bajo la dermis, en el tejido conjuntivo s.c. laxo. Este tejido no está tan vascularizado como el muscular; debido a ello, los fármacos se absorben más lentamente que por vía intramuscular. Las dosis suelen ser de 0,5 a 1 ml. Por lo general, se usa una aguja de calibre 25-27, de 1,2-1,5 cm de longitud. Se utiliza un *ángulo de 90°* para los pacientes de *tamaño medio*; se puede emplear un *ángulo de 45°* para los niños y para los adultos *delgados, emaciados y/o malnutridos*. Para asegurarse de que la aguja tiene la longitud correcta, sujete el pliegue cutáneo entre el pulgar y el índice y escoja una aguja que tenga aproximadamente la mitad del espesor del pliegue cutáneo entre las partes superior e inferior.
- Las inyecciones i.d. se depositan en las capas exteriores de la dermis en cantidades muy pequeñas, habitualmente de 0,01 a 0,1 ml. Estas inyecciones se utilizan sobre todo por razones diagnósticas, como las pruebas para las alergias o la tuberculosis, y para la anestesia local. Se absorbe una cantidad muy pequeña del fármaco por vía sistémica. Por lo general, elija una jeringa de tuberculina o de 1 ml con una aguja de calibre 25 o 27 y 1-2 cm de longitud. El ángulo de inyección es de 5-15° (v. [fig. 9.33](#)).
- Para más información específica sobre la administración de inyecciones a los niños, véase el [cuadro 9.3](#).

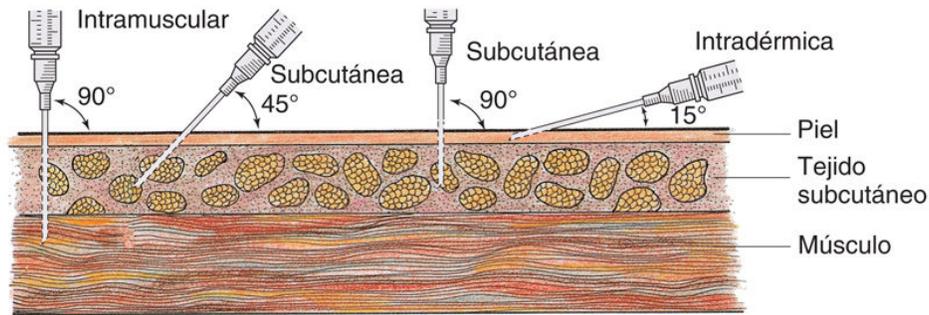


FIGURA 9.33 Comparación de los ángulos de inserción de la aguja para diferentes tipos de inyecciones. (Tomado de Perry, A. G., & Potter, P. A. [2014]. *Clinical nursing skills and techniques* [8th ed.]. St. Louis, MO: Mosby.)

Cuadro 9.3 Inyecciones pediátricas

Es muy importante elegir bien el lugar para las inyecciones pediátricas. Los factores que hay que considerar son la edad del niño, el tamaño del músculo en el lugar de la inyección, el tipo de inyección, la densidad de la solución y la facilidad para colocar correctamente al niño. No existe un consenso universal en la literatura médica sobre el «mejor» lugar para las inyecciones i.m. en los niños. El mejor sitio para los lactantes es el músculo vasto lateral. También se puede usar la zona glútea ventral en niños de todas las edades. Para vacunar a niños pequeños y mayores, se puede usar el músculo deltoides *si* la masa muscular está adecuadamente desarrollada. Las inyecciones i.m. para lactantes mayores y niños pequeños no deben sobrepasar 1 ml en una misma inyección. Consulte la política del centro de atención médica a este respecto.

Los niños suelen tener mucho miedo a las agujas y las inyecciones. Incluso aunque un niño parezca tranquilo, puede alterarse y perder el control al administrarle una inyección. Por razones de seguridad, es importante disponer de otra persona que se encargue de colocar y sujetar al niño.

Las técnicas de distracción resultan muy útiles. Dígame al niño: «Si sientes esto, puedes pedirme que lo saque, por favor». Actúe con rapidez y eficiencia al administrar la inyección.

Tenga preparada una venda de color para aplicarla después de la inyección. Si el niño es mayor, pídale que sujete el vendaje y se lo aplique después de la inyección. Si es posible, tras la inyección ofrézcale una pegatina por portarse bien.

Después de la inyección, permita que el niño exprese sus sentimientos. Si el niño es pequeño, anime a los padres a que lo consuelen cogiéndolo y abrazándolo. Los niños mayores responden mejor a los elogios.

Antes de la inyección, se puede usar crema EMLA (lidocaína/pilocarpina) o un aerosol refrigerante (si se dispone de uno) para reducir el dolor por el pinchazo de la aguja. Sin embargo, como estos fármacos no se absorben hasta el músculo, el niño puede sentir todavía dolor cuando el fármaco penetra en el músculo. Aplique la crema EMLA sobre la zona al menos 1 h y como mucho 3 h antes de la inyección. El aerosol refrigerante se aplica en la zona inmediatamente antes de administrar la inyección. También se puede aplicar un cubito de hielo envuelto en una toallita sobre el lugar de la inyección 1 min antes de administrarla.

Técnica de bloqueo con aire

- En algunos centros médicos se recomienda utilizar la técnica de bloqueo con aire para administrar las inyecciones i.m. (fig. 9.34).
- Después de extraer la cantidad deseada de fármaco con la jeringa, extraiga otros 0,2 ml de aire. Asegúrese de inyectar en un ángulo de 90°. La pequeña burbuja de aire que sale después del fármaco durante la inyección puede impedir que la medicación salga a los tejidos s.c. a través de la vía abierta por la aguja.

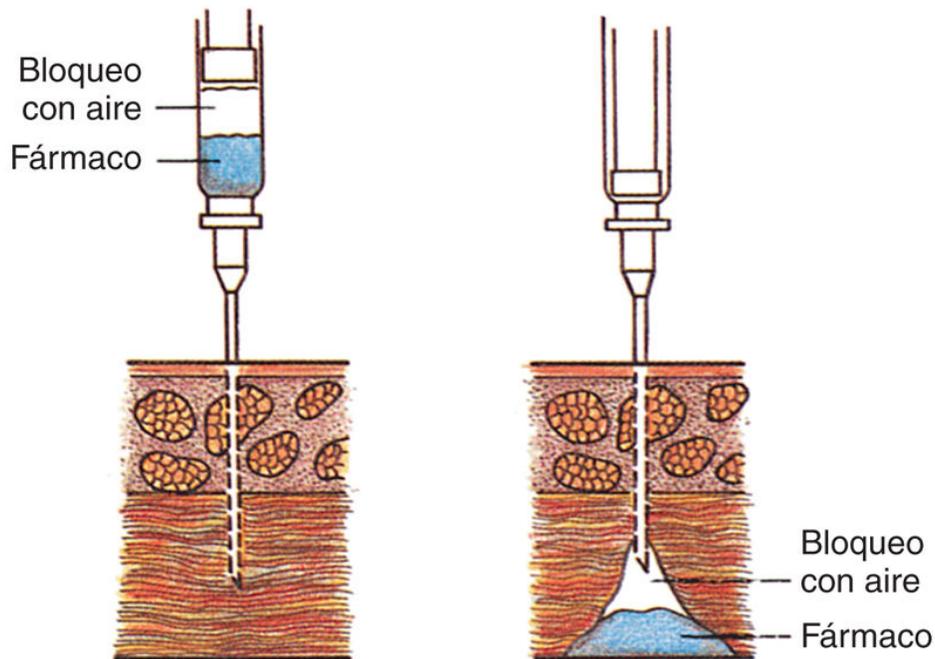


FIGURA 9.34 Técnica de bloqueo con aire para las inyecciones intramusculares. (Tomado de Elkin, M. K., Perry, A. G., & Potter, P. A. [2004]. *Nursing interventions and clinical skills* [3rd ed.]. St. Louis, MO: Mosby.)

Inyecciones intradérmicas

Comience siempre por lavarse las manos y mantenga las precauciones estándar (v. [cuadro 9.1](#)). Hay que usar guantes. Al administrar una inyección i.d., tenga en cuenta lo siguiente:

- Asegúrese de escoger un lugar apropiado para la inyección. Evite zonas con contusiones, erupciones, inflamación, edema o pigmentación cutánea.
- Ayude al paciente a colocarse en una posición cómoda. Extienda y apoye el codo y el antebrazo sobre una superficie plana.
- Por lo general, los lugares preferidos en el antebrazo son los puntos situados tres o cuatro dedos por debajo del espacio antecubital y una mano por encima de la muñeca. Si no se puede emplear el antebrazo para la inyección i.d., hay zonas de la espalda que son también válidas para ello.

- Limpie la zona con una torunda empapada en alcohol o antiséptico. Aplique la torunda sobre el centro de la zona y limpie hacia fuera en sentido circular en un espacio de unos 5 cm (v. [fig. 9.37](#)); después, deje secar la piel.
- Una vez limpiada la zona, estire la piel sobre el punto escogido utilizando su mano no dominante.
- Introduzca la aguja colocándola casi a ras de la piel del paciente, con el bisel HACIA ARRIBA, en un ángulo de 5-15° hasta que detecte alguna resistencia; a continuación, haga avanzar la aguja a través de la dermis unos 3 mm aproximadamente. La punta de la aguja debe seguir siendo visible bajo la piel.
- No aspire. Esta zona situada bajo la piel contiene muy pocos vasos sanguíneos.
- Inyecte el fármaco lentamente. Es normal encontrar resistencia; si se emplea la técnica correcta, se formará en el lugar de la inyección una vesícula parecida a la picadura de un mosquito (de unos 6 mm de diámetro) ([fig. 9.35](#)).
- Extraiga la aguja lentamente mientras aplica con suavidad una gasa seca sobre el lugar, pero sin masajear la zona.
- Deseche la jeringa y la aguja en el contenedor apropiado. Utilice el dispositivo de seguridad para cubrir la aguja usada. NO VUELVA A TAPAR la aguja. Lávese las manos después de quitarse los guantes.
- Si es necesario, informe al paciente de que tiene que acudir a revisión para valorar la prueba cutánea, si procede.
- Documente en la ficha farmacológica la fecha de la prueba cutánea y la fecha en que habrá que valorar los resultados, si procede.

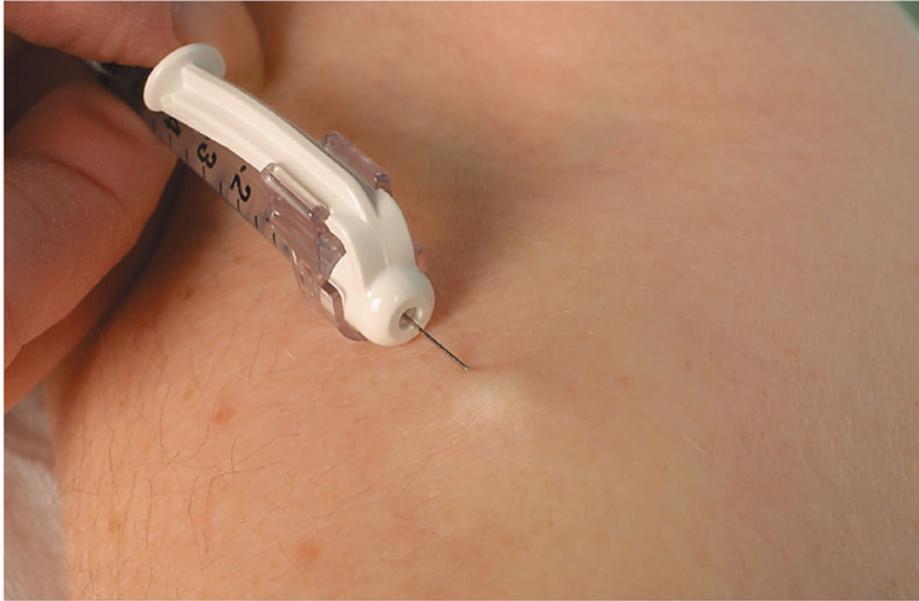


FIGURA 9.35 Inyección intradérmica. (Tomado de Perry, A. G., Potter, P. A., & Ostendorf, W. [2018]. *Clinical nursing skills & techniques* [9th ed.]. St. Louis, MO: Mosby.)

Inyecciones subcutáneas

Comience siempre por lavarse las manos y mantenga las precauciones estándar (v. [cuadro 9.1](#)). Hay que usar guantes. Al administrar una inyección s.c., tenga en cuenta lo siguiente:

- Asegúrese de que elige un lugar apropiado para la inyección ([fig. 9.36](#)). Evite zonas con contusiones, erupciones, inflamación, edema o pigmentación cutánea.
- Compruebe que la aguja es del tamaño correcto. Sujete el pliegue cutáneo entre el pulgar y el índice, y mida la distancia entre las partes superior e inferior. La aguja debe medir aproximadamente la mitad de esa distancia.
- Limpie la zona con una torunda empapada en alcohol o antiséptico. Aplique la torunda sobre el centro de la zona y limpie hacia fuera en sentido circular en un espacio de unos 5 cm ([fig. 9.37](#)); después, deje secar la piel.
- Explique al paciente que sentirá un «pinchacito» al introducirle la aguja.

- Si el paciente es de tamaño medio, pellizque la piel con su mano no dominante e introduzca la aguja rápidamente en un ángulo de 45 o 90° (fig. 9.38).
- Si el paciente es obeso, pellizque la piel e introduzca la aguja en un ángulo de 90°. Asegúrese de que la aguja es bastante larga como para alcanzar la base del pliegue cutáneo.
- *Consideraciones relacionadas con la edad:* en el caso de un niño o de un paciente delgado, pellizque la piel con cuidado y asegúrese de introducir la aguja en un ángulo de 45°.
- Las inyecciones abdominales deben administrarse como mínimo a una distancia de 5 cm del ombligo, debido a las estructuras vasculares circundantes (fig. 9.39). El lugar de la inyección debe encontrarse también a 5 cm de cualquier incisión, estoma o herida abierta que pueda existir.
- Una vez que la aguja ha penetrado en la piel, sujete el extremo inferior de la jeringa con su mano no dominante. Mueva su mano dominante al extremo del émbolo, asegurándose de que la jeringa no se mueve.
- En el caso de las inyecciones s.c. no es necesario aspirar el fármaco para comprobar si hay reflujo sanguíneo, aunque se puede exigir en algunos centros. Compruebe la política del centro. NO se aspira antes de las inyecciones de heparina y de insulina.
- Utilizando su mano dominante, inyecte lentamente la medicación.
- Extraiga la aguja con rapidez y aplique una torunda de algodón o una gasa estéril sobre la zona.
- Presione ligeramente, pero no masajee la zona. Si es necesario, aplique un vendaje sobre la zona.
- Utilice el dispositivo de seguridad para cubrir la aguja. Deseche la jeringa y la aguja en el contenedor apropiado. NO VUELVA A TAPAR la aguja. Lávese las manos después de quitarse los guantes.
- Documente la medicación administrada en la ficha farmacológica y compruebe la respuesta terapéutica del paciente, así como las posibles reacciones adversas.

- En el caso de las inyecciones de heparina y de otros anticoagulantes s.c., siga las instrucciones del fabricante sobre la técnica de inyección. Muchos fabricantes recomiendan utilizar la zona del abdomen conocida como «michelines» para inyectar los anticoagulantes. NO ASPIRE ANTES de inyectar y NO MASAJEE la zona después de la inyección. Esas maniobras pueden favorecer un hematoma en el lugar de la inyección.
- No hay que expulsar la burbuja de aire de las jeringas precargadas, ya que está pensada para que permanezca junto al émbolo y confirmar que se ha administrado la dosis completa.
- Las dosis de heparina se prescriben en unidades, pero conviene señalar que las unidades de heparina no son las mismas que las unidades de insulina. La heparina no se mide *nunca* con una jeringa de insulina.

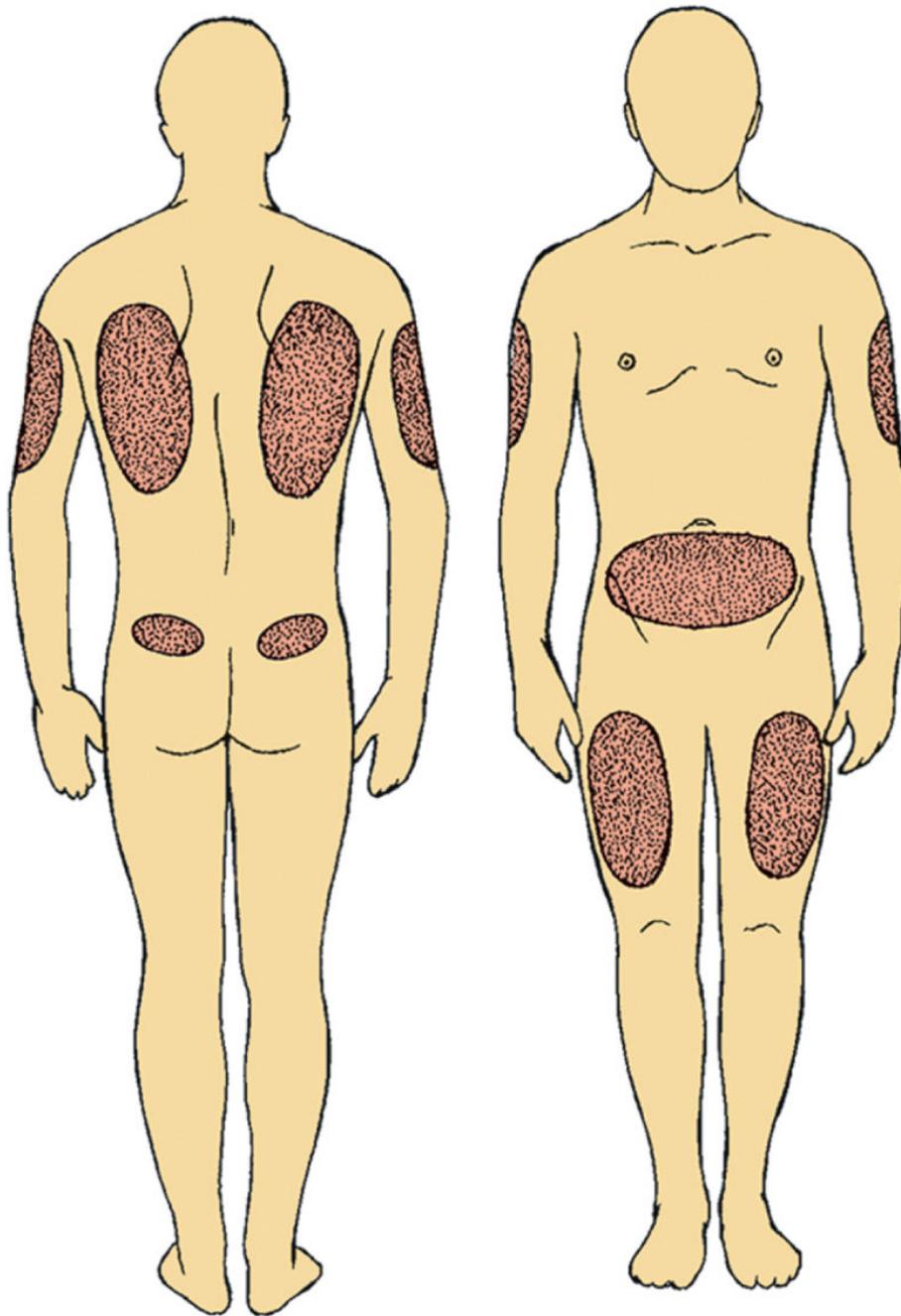


FIGURA 9.36 Posibles lugares para inyecciones subcutáneas. (Tomado de Perry, A. G., & Potter, P. A. [2014]. *Clinical nursing skills and techniques* [8th ed.]. St. Louis, MO: Mosby.)

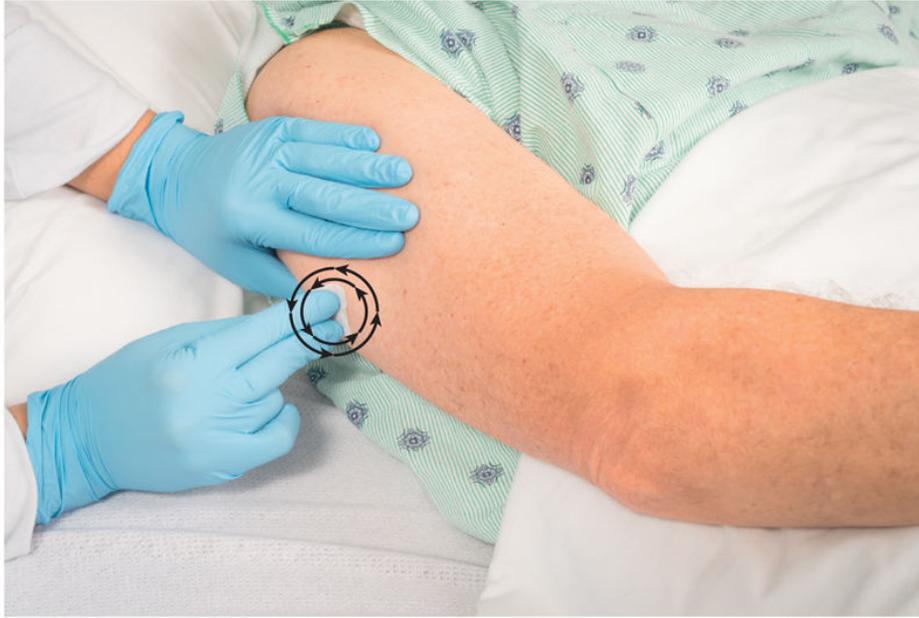


FIGURA 9.37 Antes de poner una inyección, limpie la piel con una torunda empapada en alcohol o antiséptico aplicada con un movimiento circular.



FIGURA 9.38 Administración de una inyección subcutánea en un ángulo de 90°.



FIGURA 9.39 Cuando ponga una inyección subcutánea en el abdomen, asegúrese de escoger un lugar a 5 cm como mínimo del ombligo.

Jeringas de insulina

- *Utilice siempre una jeringa de insulina para medir y administrar la insulina. ¡Una unidad de insulina NO equivale a 1 ml de insulina! En la [figura 9.40A](#) se puede ver una jeringa U-100, utilizada para insulinas U-100; cada línea representa dos unidades. En la [figura 9.40B](#) se muestra una jeringa de insulina U-500; cada línea equivale a cinco unidades de insulina U-500. Nota: utilice siempre una jeringa de insulina U-500 para extraer la insulina U-500; en caso contrario, puede producirse una sobredosis grave de insulina (v. [capítulo 32](#)).*
- *En la [figura 9.41](#) se muestran algunos ejemplos de plumas de insulina que se usan para ayudar a los pacientes a autoadministrarse la insulina. Estas plumas incorporan un contenedor multidosis de insulina y unos indicadores de fácil lectura para elegir la dosis correcta. Hay que cambiar la aguja cada vez que se usa. Estos dispositivos solo puede*

utilizarlos un paciente y nunca deben compartirlos varios pacientes debido al riesgo de contaminación sanguínea de la reserva de fármaco. Véase el cuadro «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación. Las plumas de insulina solo pueden ser utilizadas por un paciente».

- Cuando se cargue la misma jeringa con dos tipos diferentes de insulina, extraiga siempre en primer lugar la insulina de acción rápida o breve (transparente) ([fig. 9.42](#)). Véase anteriormente más información sobre la mezcla de dos fármacos diferentes en una misma jeringa.

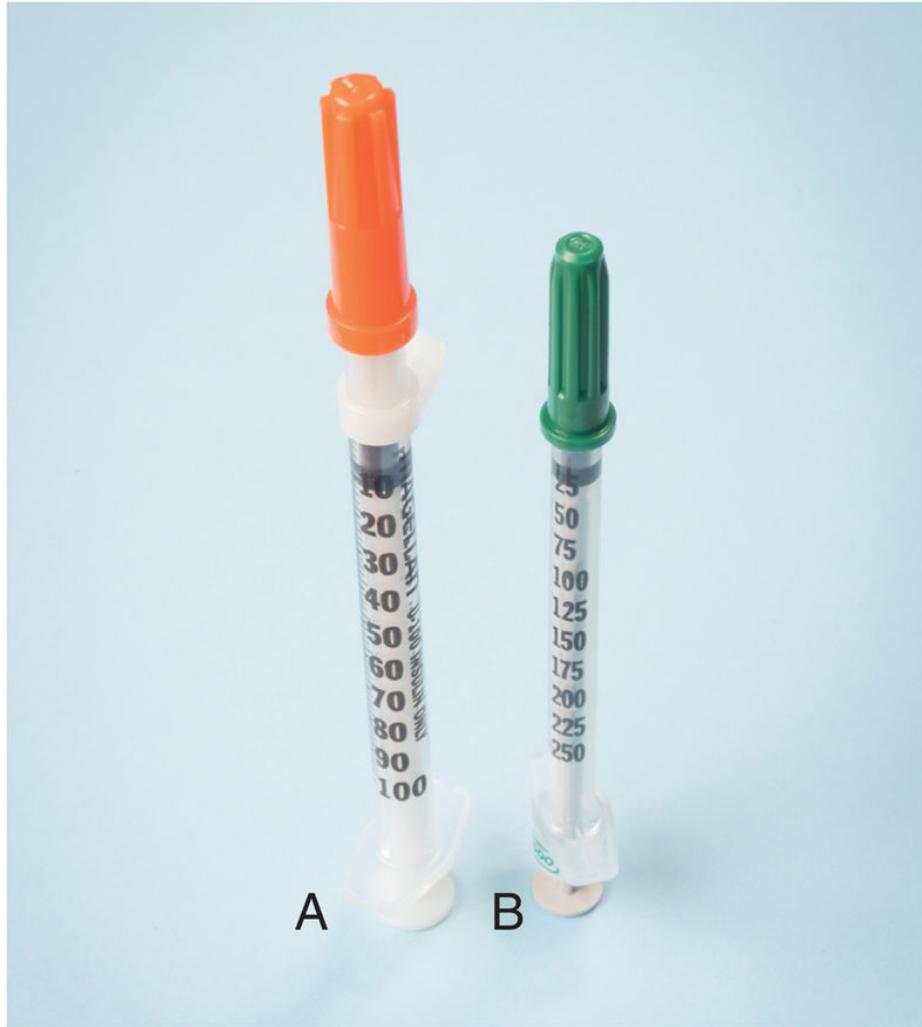


FIGURA 9.40 Las jeringas de insulina están calibradas para U-100 (A) y U-500 (B).



FIGURA 9.41 Ejemplos de plumas de insulina precargadas para inyectar la insulina.



FIGURA 9.42 Mezcla de dos tipos de insulina en la misma jeringa. NOTA: siempre hay que extraer primero con la jeringa la insulina de acción rápida o breve (transparente). (Tomado de Perry, A. G., & Potter, P. A. [2014]. *Clinical nursing skills and techniques* [8th ed.]. St. Louis, MO: Mosby.)



Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación

Las plumas de insulina solo pueden ser utilizadas por un paciente

El Institute for Safe Medication Practices (ISMP) ha recibido numerosos informes de personal hospitalario que utiliza una misma pluma de insulina para varios pacientes. Parece que existe la creencia generalizada de que es posible mantener la esterilidad entre unos pacientes y otros utilizando una aguja nueva y estéril cada vez que se utiliza la pluma. Sin embargo, en diversos estudios se ha comprobado la posibilidad de que se produzca contaminación cruzada cuando se emplea una misma pluma para varios pacientes. La sangre puede penetrar en el cartucho de insulina después de una inyección, con el consiguiente riesgo de transmisión de patógenos de unos pacientes a otros. Las plumas de insulina están pensadas para ser usadas por un solo paciente, con una aguja nueva para cada inyección. No deben utilizarlas varios pacientes, ni siquiera con una aguja nueva. Si se utilizan plumas de insulina en el medio hospitalario, hay que etiquetarlas con la información específica del paciente de tal manera que no tape el nombre del fármaco, y deben utilizarse únicamente para ese paciente. No obstante, debido a los constantes problemas con las plumas de insulina en el medio hospitalario, el ISMP recomienda que los hospitales consideren la posibilidad de renunciar al uso de esas plumas.

Para más información, véase el recordatorio clínico de los Centers for Disease Control and Prevention en www.cdc.gov/injectionsafety/clinical-reminders/insulin-pens.html. Véase también la página web del ISMP en www.ismp.org/newsletters/acute-care/showarticle.aspx?id=41. (Acceso: 21 de agosto de 2017.)

Inyecciones intramusculares

Comience siempre por lavarse las manos y mantenga las precauciones estándar (v. [cuadro 9.1](#)). Hay que usar guantes. Al administrar una inyección i.m., tenga en cuenta lo siguiente:

- Escoja siempre el lugar apropiado para la inyección valorando no solo el tamaño y la integridad del músculo, sino también la cantidad y el tipo de inyección. Palpe los posibles lugares candidatos buscando zonas de dureza o sensibilidad, y descarte la presencia de magulladuras o infecciones.
- Ya no se recomienda la región glútea dorsal para estas inyecciones debido a la proximidad del nervio ciático y de vasos sanguíneos importantes. Una lesión del nervio ciático durante la inyección puede causar parálisis parcial de la pierna. No hay que utilizar la zona glútea dorsal para las inyecciones i.m.; en su lugar, es preferible emplear la zona glútea ventral para las inyecciones i.m. en adultos y niños.
- Ayude al paciente a colocarse en la posición correcta y asegúrese de que está cómodo.
- Localice el lugar correcto para la inyección. Limpie la zona con una torunda empapada en alcohol o antiséptico. Aplique la torunda sobre el centro de la zona y limpie hacia fuera en sentido circular en un espacio de unos 5 cm (v. [fig. 9.37](#)); después, deje secar la piel. Tenga a mano una gasa estéril para usarla tras la inyección.
- Tense la piel con la mano no dominante. Siga las instrucciones para el método de la trayectoria en Z (v. más adelante), si procede.
- Sujete la jeringa con la mano dominante como si cogiera un dardo y dirija la aguja hacia la piel en un ángulo de 90°. Explique al paciente que sentirá un «pinchacito» cuando le introduzca la aguja.
- Introduzca la aguja en el músculo con rapidez y firmeza. Sujete el extremo inferior de la jeringa con la mano no dominante, tensando la piel al mismo tiempo, para inmovilizar la jeringa. Con la mano dominante, tire del

émbolo durante 5-10 s para comprobar si hay reflujo sanguíneo.

- Si no aparece sangre en la jeringa, inyecte la medicación lentamente, a un ritmo de 1 ml cada 10 s. Después de inyectar el fármaco, espere 10 s y extraiga después la aguja con suavidad al mismo tiempo que libera la piel.
- Comprima suavemente la zona y compruebe si se produce algún sangrado. Aplique un vendaje si es necesario.
- Si aparece sangre en la jeringa, extraiga la aguja, deseche el fármaco y la jeringa y prepare una jeringa nueva con la medicación.
- Utilice el dispositivo de seguridad para cubrir la aguja. Deseche la jeringa y la aguja en el contenedor apropiado. **NO VUELVA A TAPAR** la aguja. Lávese las manos después de quitarse los guantes.
- Documente la medicación administrada en la ficha farmacológica y compruebe la respuesta terapéutica del paciente, así como las posibles reacciones adversas.

Método de la trayectoria en Z

- El método de la trayectoria en Z se emplea para inyectar sustancias irritantes como hierro dextrano e hidroxicina. Esta técnica ayuda a reducir el dolor, la irritación y la pigmentación en la zona de inyección. En algunos centros de atención médica, se recomienda utilizar este método para *todas* las inyecciones i.m. (fig. 9.43).
- Después de elegir y preparar el lugar para la inyección, utilice su mano no dominante para tirar de la piel hacia un lado y manténgala en esa posición mientras administra la inyección. Introduzca la aguja en un ángulo de 90°, aspire durante 5-10 s para comprobar si se produce retorno sanguíneo y después inyecte la medicación lentamente. Después de inyectar el medicamento, espere 10 s antes de retirar la aguja. Extraiga la aguja lentamente y con suavidad, y mantenga el ángulo de 90°.

- Libere la piel inmediatamente después de extraer la aguja para sellar el lugar de inyección. Con esta técnica se traza en el tejido una trayectoria en forma de Z que impide que la medicación se extienda al tejido s.c. (más sensible) desde la zona de inyección muscular. Comprima ligeramente la zona con una gasa seca.

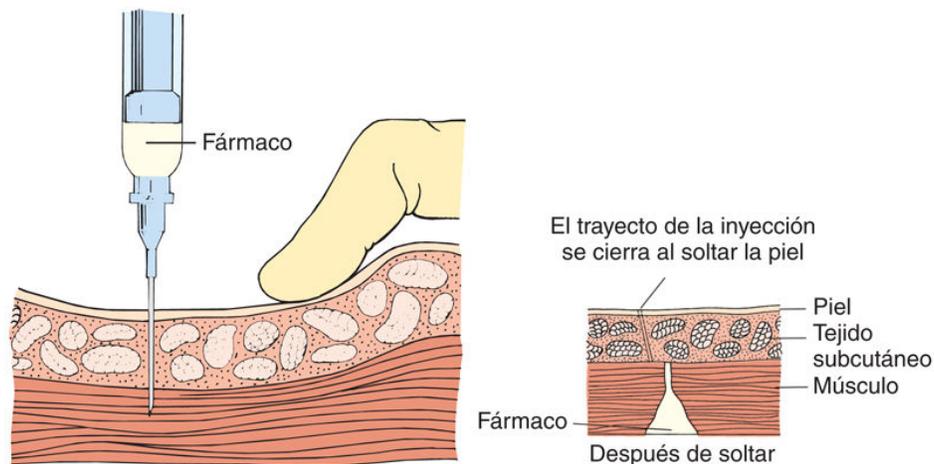


FIGURA 9.43 Método de la trayectoria en Z para las inyecciones intramusculares. (Tomado de Perry, A. G., & Potter, P. A. [2014]. *Clinical nursing skills and techniques* [8th ed.]. St. Louis, MO: Mosby.)

Zona glútea ventral

- La zona glútea ventral es la *preferida* para niños y adultos. Se considera que es la zona más segura de todas debido a que el músculo es profundo y está alejado de nervios y vasos sanguíneos importantes ([fig. 9.44](#)).
- Coloque al paciente de lado, con las rodillas flexionadas y la parte superior de la pierna ligeramente por delante de la inferior. Si es necesario, el paciente puede permanecer en decúbito supino.
- Palpe el trocánter mayor de la cabeza del fémur y la espina ilíaca anterosuperior. Como se muestra en la [figura 9.44](#), utilice la mano izquierda para ubicar las referencias

anatómicas cuando inyecte la medicación en la zona glútea ventral derecha del paciente y use la mano derecha para ubicar las referencias anatómicas cuando la inyecte en la zona glútea ventral izquierda del paciente. Coloque la palma de la mano sobre el trocánter mayor y el dedo índice sobre la espina ilíaca anterosuperior. Dirija el pulgar hacia la ingle y los demás dedos hacia la cabeza del paciente. Extienda el dedo medio a lo largo de la cresta ilíaca, hacia las nalgas, tanto como pueda.

- El lugar para la inyección se localiza en el centro del triángulo que forman los dedos índice y medio (fig. 9.45A, flecha).
- Administre la inyección (fig. 9.45B), siguiendo las instrucciones generales para la administración de una inyección. Antes de hacerlo, puede que tenga que cambiar de mano para poder utilizar su mano dominante para administrar la inyección.

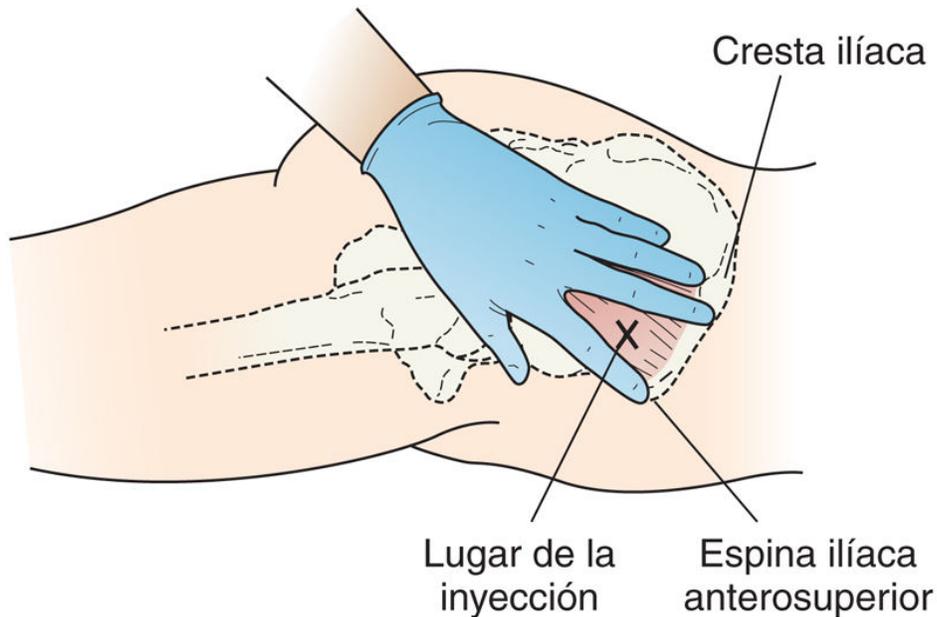


FIGURA 9.44 Búsqueda de las referencias anatómicas para una inyección glútea ventral. (Modificado de Potter, P. A., & Perry, A. G. [1993]. *Fundamentals of nursing: Concepts, process, and practice* [3rd ed.]. St. Louis, MO: Mosby.)

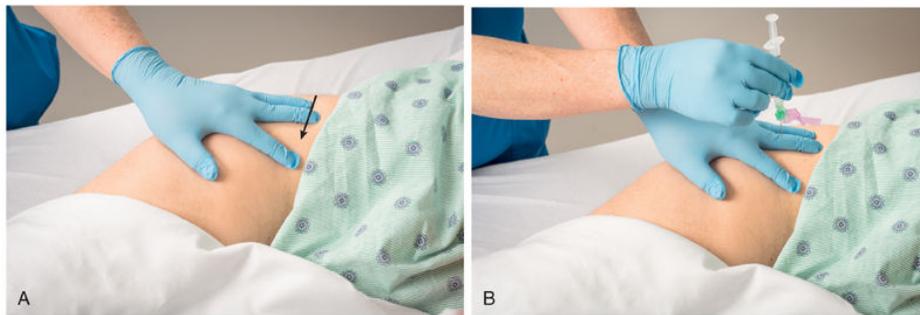


FIGURA 9.45 Inyección intramuscular glútea ventral.

Zona del vasto externo

- Generalmente, el músculo vasto externo está bien desarrollado y no se encuentra cerca de nervios o vasos sanguíneos importantes. Es el lugar preferido para inyectar determinados productos, como vacunas para lactantes y niños pequeños (fig. 9.46). Para obtener información más

específica acerca de la administración de inyecciones a los niños, véase el [cuadro 9.3](#).

- El paciente puede estar sentado o en decúbito supino; si el paciente permanece tumbado, pídale que doble la rodilla de la pierna en la que se le vaya a administrar la inyección.
- Para encontrar el lugar correcto para la inyección, coloque una mano sobre la rodilla y la otra por debajo del trocánter mayor del fémur. Localice la línea media de la parte anterior y la línea media de la cara lateral del muslo. El lugar de la inyección se encuentra dentro de esa zona rectangular ([figs. 9.47 y 9.48A y B](#)).



FIGURA 9.46 Inyección intramuscular en el vasto externo de un niño pequeño. El profesional de enfermería inmoviliza la pierna antes de ponerle la inyección. (Tomado de Hockenberry, M. J., & Wilson, D. [2011]. *Wong's nursing care of infants and children* [9th ed.]. St. Louis, MO: Mosby.)

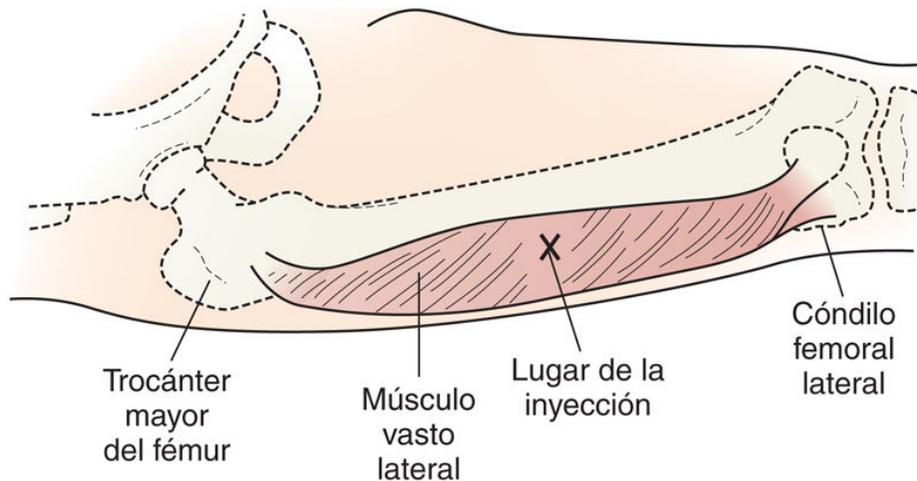


FIGURA 9.47 Búsqueda de las referencias anatómicas para una inyección intramuscular en el vasto externo. (Modificado de Potter, P. A., Perry, A. G. [1993]. *Fundamentals of nursing: Concepts, process, and practice* [3rd ed.]. St. Louis, MO: Mosby.)

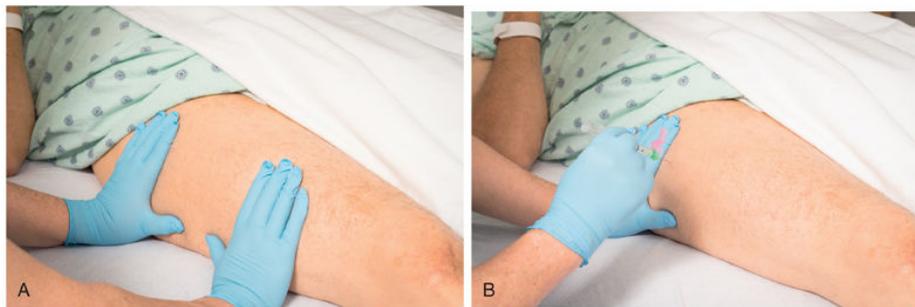


FIGURA 9.48 Inyección intramuscular en el vasto externo.

Zona del deltoides

- Aun cuando la zona deltoidea (fig. 9.49) es muy accesible, *no* representa la primera opción para las inyecciones i.m. debido a que el músculo puede no estar bien desarrollado en algunos adultos y a que en esa zona existe riesgo de lesión debido a que el nervio axilar discurre por debajo del músculo deltoides. Además, por la región superior del brazo pasan también la arteria braquial y los nervios radial,

braquial y cubital. Compruebe siempre la política de administración de fármacos, ya que en algunos centros médicos no se permite usar la zona del deltoides para las inyecciones i.m. Esta zona debe utilizarse solo para administrar vacunas a niños pequeños, niños mayores y adultos (no a los lactantes) y únicamente para pequeñas cantidades de medicación (0,5-1 ml).

- El paciente puede permanecer sentado o tumbado. Retire la ropa para dejar al descubierto la parte superior del brazo y el hombro; no enrolle las mangas firmemente alrededor del brazo. Pídale al paciente que relaje el brazo y flexione ligeramente el codo.
- Palpe el reborde inferior del acromion. Este reborde constituye la base de un triángulo imaginario (fig. 9.50A).
- Coloque tres dedos por debajo de este reborde del acromion. Busque en la cara lateral del brazo el punto que esté en línea con la axila. El lugar para la inyección será el centro de este triángulo, tres dedos (2,5-5 cm) por debajo del acromion.
- *Consideraciones relacionadas con la edad:* en niños y adultos de menor tamaño, puede que haya que agrupar el tejido subyacente antes de administrar la inyección y/o emplear una aguja más corta (1,5 cm) (fig. 9.50B).
- Para limitar la ansiedad del paciente, pídale que mire hacia otro lado antes de ponerle la inyección.

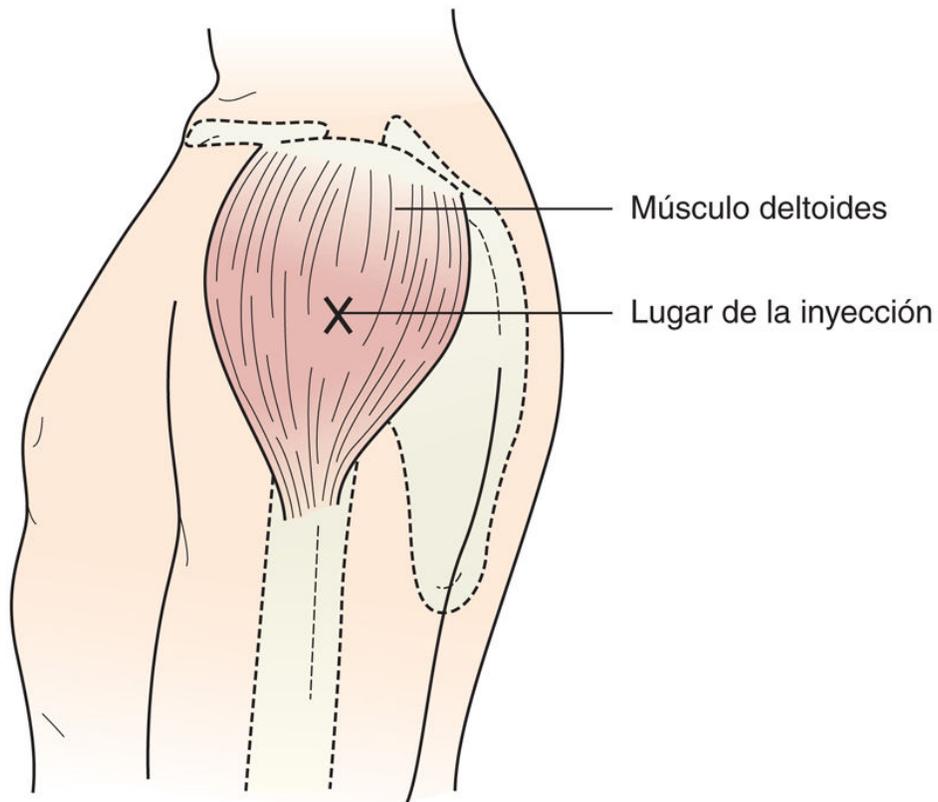


FIGURA 9.49 Búsqueda de referencias anatómicas para una inyección intramuscular en el deltoides. (Modificado de Potter, P. A., & Perry, A. G. [1993]. *Fundamentals of nursing: Concepts, process, and practice* [3rd ed.]. St. Louis, MO: Mosby.)



FIGURA 9.50 Inyección intramuscular en el deltoides. Se considera que la zona deltoidea no es una primera opción para las inyecciones intramusculares, pero se usa para vacunar a niños pequeños, niños mayores y adultos. Esta zona no se utiliza en los lactantes. (Ambas fotografías tomadas de Rick Brady, Riva, MD.)

Preparación de fármacos intravenosos

Comience siempre por lavarse las manos y mantenga las precauciones estándar (v. [cuadro 9.1](#)). Para la mayoría de estos procedimientos hay que usar guantes. Al administrar fármacos por vía i.v., tenga en cuenta lo siguiente:

- La vía i.v. para la administración de fármacos proporciona un efecto rápido y permite alcanzar concentraciones terapéuticas en la sangre con más rapidez que otras vías. No obstante, también es potencialmente más peligrosa. Una vez que se administra un fármaco i.v., empieza a actuar inmediatamente y no se puede eliminar. El profesional de enfermería debe conocer los efectos previsibles y los posibles

efectos adversos del fármaco. Por otra parte, pueden producirse reacciones de hipersensibilidad (alérgicas) muy rápidamente.

- En muchos centros se utiliza actualmente un sistema sin aguja para todas las líneas de infusión.
- Antes de administrar un fármaco i.v., compruebe si el paciente es alérgico a algún fármaco, si la línea i.v. es permeable y si el lugar para la inyección presenta signos de flebitis o infiltración.
- Cuando hay que administrar más de un fármaco por vía i.v., confirme con el farmacéutico si son compatibles en caso de que hubiera que infundirlos simultáneamente.
- Compruebe la fecha de caducidad tanto de la medicación como de las bolsas de infusión.
- *Consideraciones relacionadas con la edad:* en los niños es necesario utilizar una bomba de infusión para prevenir el riesgo de infundir el líquido y la medicación demasiado rápido.
- The Joint Commission exige que las soluciones i.v. y las mezclas *piggyback* i.v. (PBIV) (o de infusión secundaria) se preparen en la farmacia bajo una campana especial de flujo laminar. En las contadas ocasiones en las que tenga que diluir un fármaco para su uso i.v., pida instrucciones al farmacéutico. Asegúrese de que verifica el tipo de líquido que hay que emplear y la cantidad correcta de solución que hay que usar para la dosis.
- Los profesionales de enfermería deben recibir una preparación especial y obtener la titulación pertinente antes de poder administrar quimioterápicos.
- Es importante escoger la solución correcta para diluir los fármacos i.v. Por ejemplo, para infundir fenitoína hay que utilizar solución salina normal (SN), no soluciones de dextrosa (v. [capítulo 14](#)). Si es necesario, confírmelo con el farmacéutico.
- La mayoría de los fármacos PBIV vienen en viales que se añaden a la bolsa de infusión i.v. inmediatamente antes de su administración. Este sistema de «añadir un vial» permite

conectar el vial de medicación i.v. a una minibolsa de volumen reducido para su administración. En la [figura 9.51](#) se muestran dos ejemplos de fármacos PBIV conectados a bolsas de infusión de pequeño volumen.

- Esta forma de presentación de la medicación PBIV permite mezclar el fármaco y el diluyente justo antes de administrar la medicación. Recuerde que, si no se rompen los sellos y la medicación no se mezcla con el líquido de la bolsa de infusión, permanecerá dentro del vial. Por consiguiente, el paciente no recibirá la dosis de fármaco prescrita, sino una pequeña cantidad de líquido i.v. simple.
- En la [figura 9.52](#) se muestra un tipo de sistema PBIV que es necesario activar antes de la administración. Para activar este tipo de sistema PBIV, encaje la zona de conexión entre la bolsa de infusión i.v. y el vial ([fig. 9.53](#)). Exprima con cuidado el líquido de la bolsa de infusión hacia el vial y deje que se disuelva la medicación. Transcurridos unos minutos, dé la vuelta al vial con cuidado para asegurarse de que se disuelve todo el polvo. Una vez que se ha disuelto totalmente el fármaco, sujete el aparato de PBIV por el vial y exprima la bolsa; el líquido pasará del vial a la bolsa ([fig. 9.54](#)). Asegúrese de que toda la medicación vuelve a la bolsa de PBIV.
- Al colocar estos fármacos PBIV, tenga cuidado de NO estrujar la bolsa. Esto podría hacer que una parte del líquido volviera al vial y alterase la dosis administrada.
- Etiquete siempre la bolsa de PBIV con el nombre y el número de habitación del paciente, el nombre y la dosis del fármaco, la fecha y la hora de mezclado, sus iniciales y la fecha y la hora en que se administra la medicación. Muchas farmacias suministran una etiqueta impresa con esta información.
- Para mezclar algunos fármacos i.v., hay que emplear una aguja y una jeringa. En muchos centros, esta maniobra se realiza también en la farmacia. Después de comprobar la prescripción y la compatibilidad del fármaco con el líquido

i.v., limpie el puerto de la bolsa i.v. con una torunda impregnada de alcohol (fig. 9.55A).

- Inserte con mucho cuidado la aguja en el centro del puerto e inyecte la medicación (fig. 9.55B y C). Compruebe cómo la medicación permanece en la parte inferior de la bolsa de infusión i.v. Voltee la bolsa completamente y con cuidado para mezclar el líquido y la medicación añadida (fig. 9.56).
- Añada siempre la medicación a una bolsa de líquido i.v. *nueva*, nunca a una bolsa que se haya utilizado en parte. La medicación puede alcanzar una concentración excesiva si se añade a una bolsa parcialmente llena.
- Etiquete siempre la bolsa de infusión i.v. cuando se haya añadido un fármaco (fig. 9.57). Siga las normas de etiquetado vigentes en el centro, indicando el nombre y el número de habitación del paciente, el nombre de la medicación, la fecha y la hora en que se ha mezclado, sus iniciales y la fecha y la hora en que comenzó la infusión. Etiquete también todos los tubos de infusión i.v. si así lo exigen las normas del centro.



FIGURA 9.51 Dos sistemas *piggyback* intravenoso (i.v.) para la administración de fármacos. Estos sistemas i.v. deben activarse antes de administrar el fármaco al paciente. (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)



FIGURA 9.52 Activación de una bolsa de infusión intravenosa *piggyback* (primer paso). (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)



FIGURA 9.53 Activación de una bolsa de infusión intravenosa *piggyback* (segundo paso). (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)



FIGURA 9.54 Activación de una bolsa de infusión intravenosa *piggyback* (tercer paso). (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)

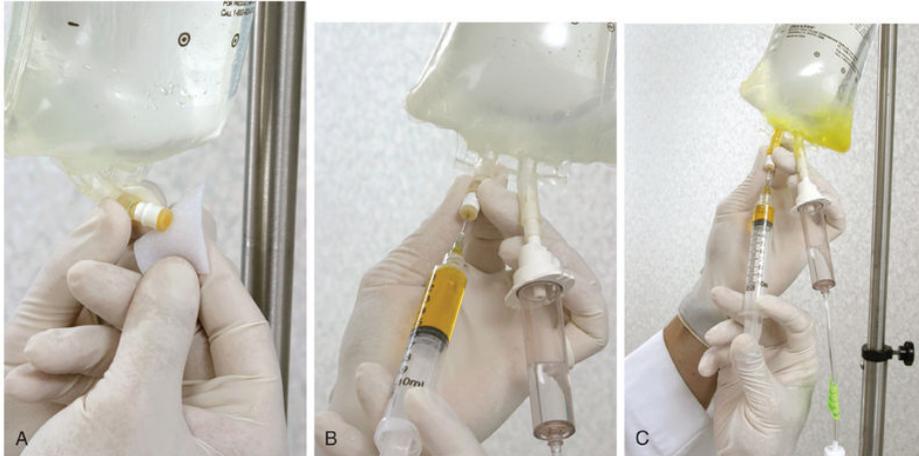


FIGURA 9.55 Adición de un fármaco a una bolsa de infusión intravenosa mediante una jeringa y una aguja.
(Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)



FIGURA 9.56 Se puede ver que la medicación intravenosa se concentra en el fondo de la bolsa. Mezcle siempre bien la medicación antes de infundirla volteando la bolsa completamente. No agite la bolsa. (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)



FIGURA 9.57 Una vez que haya añadido el fármaco, etiquete la bolsa de infusión intravenosa. (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)

Infusiones de fármacos intravenosos administrados por infusión secundaria (*piggyback*)

Comience siempre por lavarse las manos y mantenga las precauciones estándar (v. [cuadro 9.1](#)). Hay que usar guantes.

- Puede que haya que dejar los fármacos refrigerados sobre la encimera para que se calienten a la temperatura ambiente antes de administrarlos. Si va a infundir la medicación PBIV por primera vez, tendrá que conectar la bolsa de medicación al tubo correcto y «cebarlo» dejando que fluya la cantidad justa de líquido por el tubo para eliminar el aire. Procure no desperdiciar demasiada medicación para limpiar el tubo.
- Si va a añadir medicación PBIV a una infusión que ya dispone de tubo, utilice la técnica de «cebado retrógrado» para limpiar el tubo. El cebado retrógrado permite administrar varios fármacos i.v. sin realizar múltiples desconexiones, con lo que se reduce el riesgo de contaminar el sistema de tubos i.v. Permite eliminar igualmente el líquido de medicación previo que haya quedado en el tubo de PBIV tras la dosis previa de medicación i.v.
- Después de asegurarse de que el fármaco de la infusión primaria (si lo hubiera) es compatible con la medicación de la bolsa de PBIV, cierre la pinza de rodillo en la infusión primaria si el líquido i.v. fluye por efecto de la gravedad (esto no es necesario si se utiliza una bomba de infusión). Retire el recipiente de PBIV vacío de la percha i.v., bájelo por debajo del nivel de la bolsa de infusión primaria y abra la pinza del tubo de PBIV ([fig. 9.58](#)). Con esto conseguirá que el líquido fluya de la bolsa i.v. primaria hacia la bolsa de PBIV vacía. A continuación, cierre la pinza del tubo de PBIV y exprima el líquido que queda en la cámara de goteo hacia la anterior bolsa de PBIV para eliminar lo que quede de líquido de medicación. En este momento, puede añadir la nueva dosis de fármaco i.v. al tubo de PBIV.
- No se puede recurrir al cebado primario si la infusión i.v. primaria contiene heparina, aminofilina, un vasopresor o multivitaminas. Consulte con un farmacéutico si no está seguro de la compatibilidad.

- La interrupción de la infusión i.v. de fármacos como los vasopresores para una administración PBIV puede alterar la presión arterial del paciente; la interrupción de la infusión i.v. de heparina puede alterar los valores de coagulación del paciente. Asegúrese de valorarlo minuciosamente antes de añadir un fármaco PBIV a una infusión ya existente. Puede que haya que emplear una línea i.v. independiente para no tener que detener la infusión primaria para la PBIV.
- En la [figura 9.59](#) se puede ver una infusión farmacológica PBIV (también conocida como *infusión secundaria*) con una infusión primaria por gravedad. Cuando se cuelga la bolsa de PBIV por encima de la bolsa de infusión i.v. primaria, la medicación PBIV fluirá hasta agotarse y después se restablecerá la difusión primaria.
- Al comenzar la infusión, conecte el tubo de PBIV al puerto superior del tubo i.v. primario. Una válvula de seguridad situada por encima de ese puerto impide que la medicación ascienda hacia la bolsa de infusión i.v. primaria.
- Abra totalmente la pinza del tubo de PBIV y regule el ritmo de infusión con la pinza de rodillo del tubo de infusión primaria. Asegúrese de anotar el factor de goteo del tubo y calcule el número de gotas por minuto para establecer el ritmo de infusión adecuado para la medicación PBIV.
- Vigile al paciente durante la infusión. Observe posibles reacciones adversas y de hipersensibilidad. Observe igualmente el lugar de infusión i.v. por si se produjera infiltración. Pídale al paciente que le informe si experimenta dolor o quemazón.
- Vigile el ritmo de infusión durante la administración PBIV. Al cambiar la posición del brazo, puede variar la velocidad de infusión.
- Una vez completada la infusión, pince el tubo de PBIV y compruebe el ritmo de infusión i.v. primaria. Si es necesario, ajuste la pinza a la velocidad de infusión correcta.
- La [figura 9.60](#) muestra una infusión PBIV con una infusión primaria que pasa a través de una bomba de infusión

electrónica.

- Al administrar fármacos PBIV a través de una infusión i.v. controlada por una bomba, conecte el tubo de PBIV al puerto del tubo i.v. primario situado por encima de la bomba. Abra la pinza de rodillo del tubo de medicación PBIV. Asegúrese de que la bolsa de PBIV está por encima de la bolsa de infusión i.v. primaria.
- Siga las instrucciones del fabricante y programe la bomba de infusión para administrar la medicación PBIV. Introduciendo el volumen de la bolsa de PBIV y el período de tiempo deseado para la infusión (p. ej., en un período de 60 min), la bomba calculará automáticamente el ritmo de flujo para la medicación PBIV. Inicie la infusión PBIV de acuerdo con las instrucciones de la bomba.
- Vigile al paciente durante la infusión, tal como se ha explicado anteriormente.
- Cuando se haya completado la infusión, la infusión i.v. primaria se reanudará automáticamente.
- Documente la medicación administrada en la ficha farmacológica y compruebe la respuesta terapéutica del paciente, así como las posibles reacciones adversas.
- Para administrar fármacos i.v. a través de una llave salina, cíñase a la política del centro sobre el protocolo de limpieza antes y después de administrar la medicación.
- En la [figura 9.61](#) se puede ver un dispositivo de administración de control volumétrico que puede utilizarse para administrar fármacos i.v. La cámara está conectada a la infusión entre la bolsa de infusión i.v. y el tubo i.v. Llene la cámara con la cantidad de líquido deseada y añada después la medicación a través del puerto situado por encima de la cámara, como se muestra en la fotografía. Asegúrese de limpiar el puerto con una torunda empapada en alcohol antes de introducir la aguja en el puerto. Etiquete la cámara con el nombre y la dosis del fármaco, la hora de la adición y sus iniciales. Infunda el fármaco al ritmo prescrito.

- Para la analgesia controlada por el paciente (ACP), se emplea una bomba especial que permite a los pacientes autoadministrarse fármacos analgésicos, habitualmente, opiáceos (fig. 9.62). Estas bombas permiten al paciente autoadministrarse únicamente la cantidad de medicación que necesite para controlar el dolor pulsando un botón para infundir bolos i.v. La bomba dispone de mecanismos de seguridad para prevenir sobredosis accidentales. Hay que vigilar estrechamente a los pacientes que reciben infusiones por bombas ACP para comprobar su respuesta al fármaco y evitar la sedación excesiva, la depresión respiratoria, la hipotensión arterial y posibles cambios en su estado mental. A menudo, se monitoriza el CO₂ corriente final. Cíñase a la política del centro en relación con la configuración y el uso.
- La figura 9.63 muestra una bomba inteligente, un sistema de seguridad de infusión i.v. diseñado para reducir los posibles errores en la farmacoterapia i.v. Una bomba inteligente incorpora *software* programado con los perfiles de dosificación específicos de cada centro. La bomba es capaz de «comprobar» las dosis límite y otras directrices clínicas y, cuando se programa para un paciente determinado, puede avisar al profesional de enfermería si se ha introducido un tratamiento o una dosis de fármaco potencialmente peligrosos.



FIGURA 9.58 Uso del método de cebado retrógrado para limpiar la conexión *piggyback* (secundaria) intravenosa (i.v.). El líquido fluye por la conexión hacia la bolsa *piggyback* i.v. utilizada previamente, que es desechada a continuación. Seguidamente, se añade la nueva dosis de fármaco a la conexión secundaria cebada.



FIGURA 9.59 Infusión *piggyback* de un fármaco intravenoso (PBIV) con una infusión primaria por gravedad. Se puede ver que la bolsa primaria está por debajo del PBIV. (Tomado de Potter, P. A., Perry, A. G., Stockert, P. A., et al. [2013]. *Fundamentals of nursing* [8th ed.]. St. Louis, MO: Mosby.)



FIGURA 9.60 Infusión *piggyback* de un fármaco intravenoso con la difusión primaria mediante una bomba de infusión electrónica (inteligente).

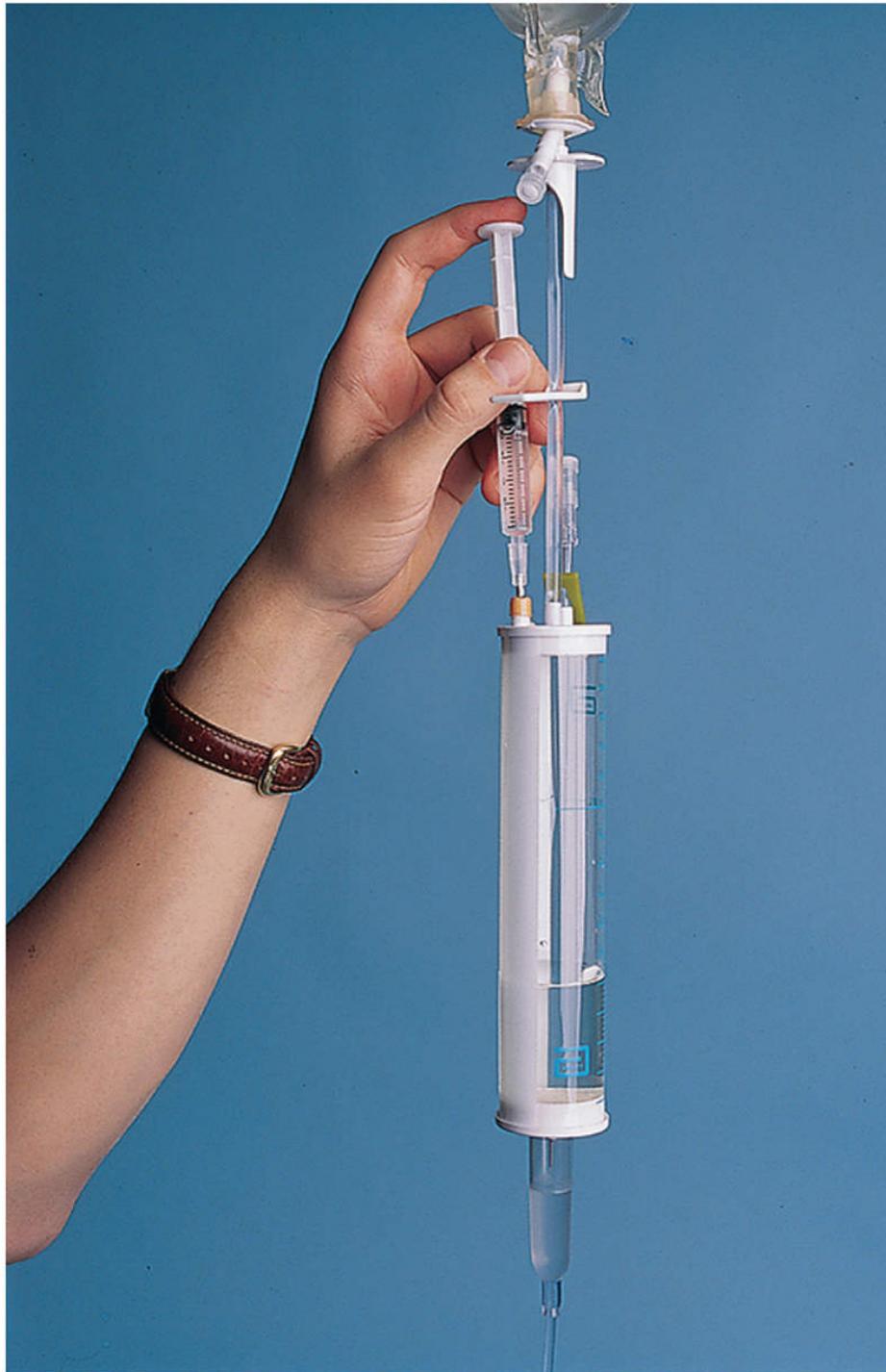


FIGURA 9.61 Adición de un fármaco a un equipo de administración de control volumétrico. (Tomado de Potter, P. A., & Perry, A. G. [2005]. *Fundamentals of nursing* [6th ed.]. St. Louis, MO: Mosby.)



FIGURA 9.62 Explicaciones al paciente sobre la forma de usar una bomba de analgesia controlada por el paciente.



FIGURA 9.63 Bomba electrónica inteligente. Los dos componentes de la derecha son una bomba de analgesia controlada por el paciente. (Tomado de Perry, A. G., & Potter, P. A. [2014]. *Clinical nursing skills and techniques* [8th ed.]. St. Louis, MO: Mosby.)

Fármacos en bolos intravenosos

Empiece siempre por lavarse las manos y mantenga las precauciones estándar (v. [cuadro 9.1](#)). Cuando administre fármacos por inyección (o bolos) i.v., tenga siempre presente lo siguiente:

- Los profesionales de enfermería registrados suelen ser los únicos, aparte de los enfermeros anestésicos, autorizados para administrar fármacos en bolos i.v. Esto puede variar de unos centros a otros.
- Las inyecciones en bolos i.v. permiten administrar rápidamente un fármaco por vía i.v. El término *bolo* hace referencia a una dosis que se administra de una sola vez. Las inyecciones de bolos i.v. pueden administrarse a través de

una línea i.v. ya existente o más a través de una llave i.v. (salina) o directamente en una vena.

- Dado que el fármaco puede producir un efecto inmediato, vigile estrechamente al paciente para comprobar sus efectos terapéuticos y también las posibles reacciones adversas.
- Siga estrictamente las instrucciones del fabricante a la hora de preparar un fármaco para un bolo i.v. Algunos fármacos requieren una dilución meticulosa. Consulte con el farmacéutico si no está seguro del procedimiento para la dilución. Una dilución incorrecta puede incrementar el riesgo de flebitis y otras complicaciones.
- Algunos fármacos no se administran *nunca* en bolos i.v. Como ejemplos cabe citar la dopamina, el cloruro de potasio y algunos antibióticos como la vancomicina.
- Las cantidades pequeñas de medicación, inferiores a 1 ml, deben diluirse en 5-10 ml de SN u otro líquido compatible para poder garantizar que el fármaco no se acumula en un «espacio muerto» de los tubos (como un puerto en una conexión en Y). Compruebe la política del centro a este respecto.
- La mayoría de los fármacos administrados mediante inyección de un bolo i.v. deben administrarse en un período de 1 a 5 min para reducir los efectos adversos locales o sistémicos. Controle siempre el tiempo de administración con un reloj o un cronómetro, ya que es difícil calcular el tiempo con exactitud. Sin embargo, la adenosina debe administrarse muy rápidamente, en 2 o 3 s, para poder conseguir un efecto óptimo (v. [capítulo 25](#)). Compruebe SIEMPRE la información del envoltorio para conocer las pautas al respecto, ya que la administración i.v. excesivamente rápida del fármaco puede causar muchos errores y efectos adversos.

Fármacos en bolos intravenosos a través de una infusión ya existente

- Prepare la medicación para la inyección. Confirme si la medicación i.v. es compatible con la solución i.v. existente.
- Elija el puerto de inyección más próximo al paciente.
- Retire el tapón, si lo hubiera, y limpie concienzudamente el puerto de inyección con una torunda empapada en antiséptico durante 15 s ([fig. 9.64](#)).
- Ocluya la línea i.v. pellizcando el tubo justo por encima del puerto de inyección. Acople la jeringa al puerto de inyección. Aspire con suavidad para comprobar si hay reflujo sanguíneo.
- Mientras mantiene el tubo i.v. pinzado, inyecte lentamente el fármaco de conformidad con la política del centro ([fig. 9.65](#)). Asegúrese de controlar el tiempo de inyección con un reloj o un cronómetro.
- Tras la inyección, suelte el tubo i.v., retire la jeringa y compruebe el ritmo de infusión del líquido i.v.

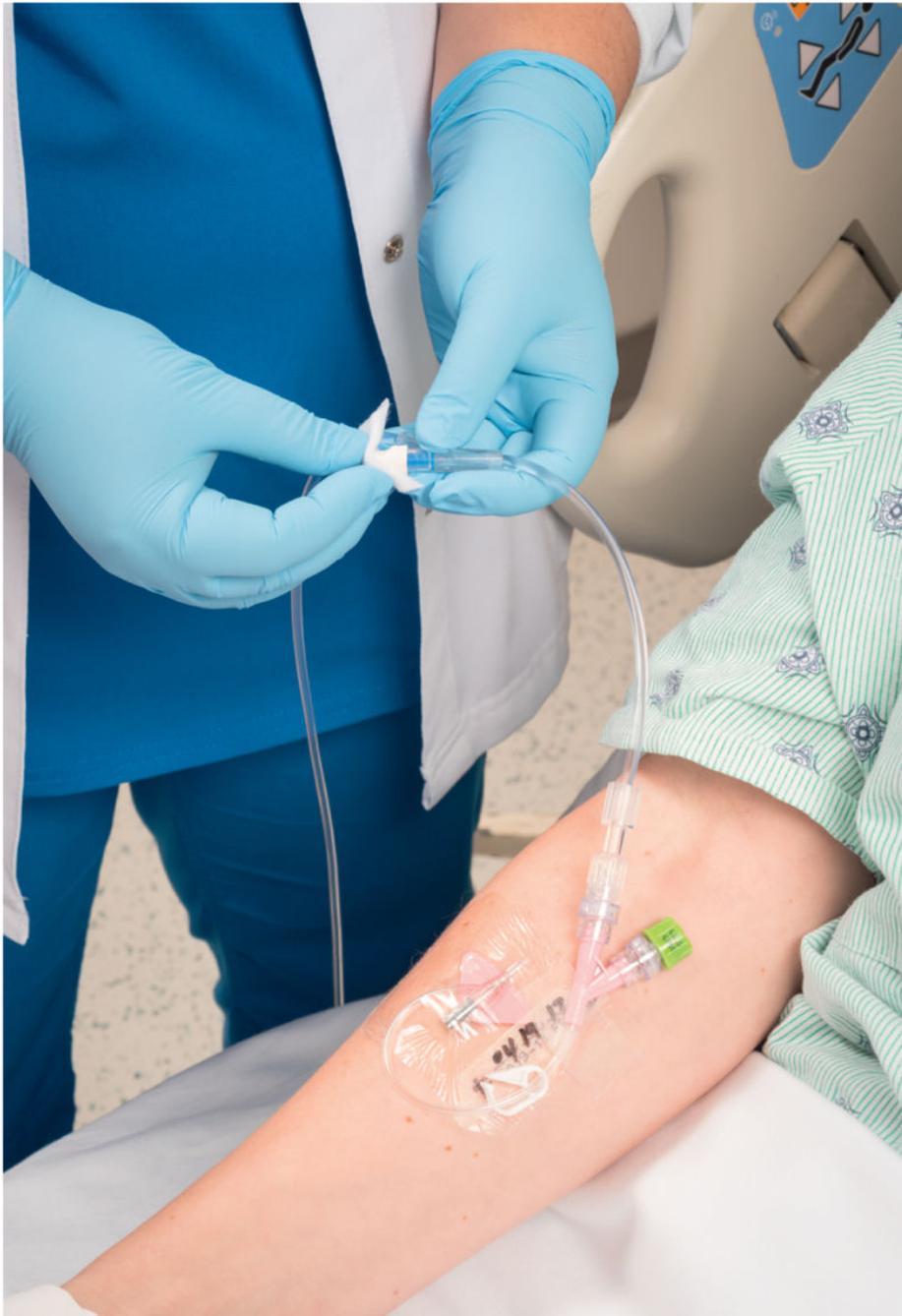


FIGURA 9.64 Antes de acoplar la jeringa para administrar un bolo intravenoso, limpie concienzudamente el puerto durante 15 s.



FIGURA 9.65 Para administrar un bolo intravenoso (i.v.) a través de una línea i.v., pellizque el tubo justo por encima del puerto de inyección.

Fármacos en bolos intravenosos a través de una llave intravenosa

- Consiga dos jeringas de SN al 0,9%, que a menudo se suministra en jeringas de 10 ml precargadas. Prepare el fármaco para la inyección y siga la política del centro para la limpieza de llaves i.v. Si así se ha prescrito, prepare una jeringa con solución de enjuague con heparina.
- Limpie concienzudamente el puerto de inyección de la llave i.v. con una torunda empapada en antiséptico durante 15 s.
- Introduzca la jeringa de SN en el puerto de inyección (fig. 9.66). Abra la pinza del tubo de la llave i.v., si la hubiera.
- aspire con suavidad y compruebe si se produce reflujo sanguíneo. La ausencia de reflujo no implica que la línea i.v. esté ocluida; puede que haya que evaluar mejor la situación.
- Limpie con solución salina con mucho cuidado, comprobando al mismo tiempo si se produce resistencia. Si percibe alguna resistencia, no ejerza ninguna fuerza. Deténgase y vuelva a comprobar la llave i.v.
- Observe la posible aparición de signos de infiltración mientras inyecta el SN.
- Vuelva a pinzar el conducto (si dispone de una pinza) y retire la jeringa de SN. Vuelva a limpiar el puerto y acople la jeringa con el fármaco. Abra nuevamente la pinza.
- Inyecte el fármaco en el período de tiempo prescrito (fig. 9.67). Mida el tiempo con un reloj o un cronómetro.
- Una vez que haya infundido la medicación, pince el tubo de la llave i.v. (si dispone de una pinza) y retire la jeringa.
- Vuelva a limpiar el puerto, acople la jeringa de SN e inyecte lentamente el contenido en la llave i.v. Si se ha prescrito lavado con heparina, conecte la jeringa que contiene la solución de lavado con heparina e inyéctela lentamente (de acuerdo con la política del centro).



FIGURA 9.66 Conexión de la jeringa a la llave intravenosa (i.v.), usando un sistema sin aguja, para la administración de un bolo i.v.



FIGURA 9.67 Inyecte lentamente el bolo intravenoso (i.v.) a través de la llave i.v.; use un reloj o un cronómetro para medir el tiempo de inyección.

Tras la inyección de fármacos en bolos intravenosos

- Vigile estrechamente al paciente por si se produjeran efectos adversos. Examine el lugar de la infusión i.v. para detectar posibles signos de flebitis e inflamación.
- Documente los fármacos administrados en la ficha farmacológica y compruebe la respuesta terapéutica del paciente, así como las posibles reacciones adversas.

Fármacos tópicos

Administración de fármacos oftálmicos

Empiece siempre por lavarse las manos y mantenga las precauciones estándar (v. [cuadro 9.1](#)). Hay que utilizar guantes. A la hora de administrar preparados oftálmicos hay que tener en cuenta lo siguiente:

- Asegúrese de que el paciente no utiliza lentes de contacto. Ayúdele a colocarse en posición supina o sentada. Incline la cabeza del paciente ligeramente hacia atrás.
- Limpie cualquier posible secreción con un paño húmedo y templado; asegúrese de limpiar del canto interno hacia el externo ([fig. 9.68](#)).
- Pídale al paciente que incline la cabeza ligeramente hacia atrás y mire hacia arriba. Con su mano no dominante, tire ligeramente del párpado inferior para abrirlo y descubrir el saco conjuntival.



FIGURA 9.68 Limpie el ojo, desde el canto interno hacia el canto externo, antes de administrar un fármaco oftálmico.

Gotas oftálmicas

- Apoye su mano dominante en la frente del paciente y sujete el cuentagotas con la medicación oftálmica 1-2 cm por encima del saco conjuntival. No permita que el extremo del cuentagotas entre en contacto con el ojo ni con sus dedos (fig. 9.69).
- Aplique el número de gotas prescrito en el saco conjuntival. Nunca aplique las gotas oftálmicas directamente sobre la córnea.
- Repita el procedimiento si las gotas se depositan en el borde exterior del párpado (si el paciente se ha movido o ha parpadeado).
- *Consideraciones relacionadas con la edad:* los lactantes suelen cerrar los ojos con fuerza para evitar las gotas oftálmicas. Para administrar gotas a un lactante que no coopera, inmovilice su cabeza con suavidad y aplique las gotas en la esquina cercana a la nariz, en el punto donde se juntan los

párpados. Cuando abra los ojos, la medicación fluirá hacia el ojo.



FIGURA 9.69 Introduzca la gota oftálmica en el saco conjuntival inferior.

Pomada oftálmica

- Exprima suavemente el tubo de medicación para aplicar una tira uniforme (aproximadamente 1-2 cm) a lo largo del borde del saco conjuntival. Empiece por el canto interno y vaya desplazándose hacia el canto externo ([fig. 9.70](#)).



FIGURA 9.70 Aplicación de una pomada oftálmica. Avance desde el canto interno hacia el canto externo, a lo largo del borde del saco conjuntival. (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)

Tras la instilación de fármacos oftálmicos

- Pídale al paciente que cierre el ojo sin apretar. Si lo cierra con fuerza, puede expulsar el fármaco fuera del saco conjuntival. Se puede usar un pañuelo de papel para secar el líquido que se salga del ojo, pero explíquelo al paciente que no debe restregarse el ojo.
- Puede comprimir ligeramente el conducto nasolagrimal del paciente durante 30-60 s con un dedo enguantado y envuelto en un pañuelo de papel. Esto ayudará a reducir la absorción sistémica del fármaco a través del conducto nasolagrimal (fig. 9.71).
- Si hay que aplicar varias gotas oftálmicas diferentes al mismo tiempo, espere varios minutos antes de administrar el segundo fármaco. Compruebe las instrucciones para cada fármaco en particular.

- Ayude al paciente a colocarse en una posición cómoda. Adviértale de que puede experimentar visión borrosa durante algunos minutos.
- Documente los fármacos administrados en la ficha farmacológica y compruebe la respuesta terapéutica del paciente, así como las posibles reacciones adversas.



FIGURA 9.71 Compresión suave sobre el conducto nasolagrimal después de administrar un fármaco oftálmico. (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)

Administración de gotas óticas

Empiece siempre por lavarse las manos y mantenga las precauciones estándar (v. [cuadro 9.1](#)). Utilice guantes limpios si observa drenaje auricular. Cuando administre preparados óticos, tenga siempre presente lo siguiente:

- Después de explicarle el procedimiento, ayude al paciente a tumbarse de costado con el oído afectado hacia arriba. Si observa la presencia de cerumen o drenaje en el conducto

auditivo interno, elimínelo con cuidado sin introducirlo aún más en el conducto.

- Elimine el exceso de cerumen antes de instilar el fármaco.
- Si está frío, caliente el fármaco ótico sacándolo del refrigerador al menos 30 min antes de administrarlo. La instilación de gotas óticas frías puede causar náuseas, mareo y dolor.
- *Consideraciones relacionadas con la edad:* en el caso de un adulto o de un niño mayor de 3 años, tire del pabellón auricular hacia arriba y hacia atrás (fig. 9.72). Si el paciente es un lactante o un niño de menos de 3 años, tire del pabellón auricular hacia abajo y hacia atrás (fig. 9.73).
- Administre el número de gotas prescrito. Mantenga el cuentagotas 1 cm por encima del conducto auditivo y dirija las gotas por los lados del conducto en lugar de hacerlo directamente hacia el tímpano.
- Pida al paciente que permanezca acostado de lado durante 5-10 min. Aplicando un masaje suave sobre el trago auricular con un dedo se facilitan el descenso y la distribución del fármaco por el conducto auditivo.
- Si así se ha prescrito, se puede introducir con cuidado una bolita de algodón sin apretar en el conducto auditivo para impedir que se salga el medicamento. El algodón debe quedar algo suelto para permitir que salga del conducto cualquier posible secreción. Para evitar que el algodón seco absorba las gotas óticas que se han instilado, humedézcalo con un poco de medicación antes de introducir la bolita. Si se introduce el algodón a mucha profundidad, puede aumentar la presión en el interior del conducto auditivo y sobre el tímpano. Extraiga el algodón al cabo de 15 min aproximadamente.
- Si hay que administrar el fármaco también en el otro oído, espere 5-10 min después de haber instilado las primeras gotas óticas antes de administrarlas nuevamente.
- Documente el fármaco administrado en la ficha farmacológica y compruebe la respuesta terapéutica del

paciente, así como las posibles reacciones adversas.



FIGURA 9.72 En el caso de los adultos, tire del pabellón auricular hacia arriba y hacia atrás.



FIGURA 9.73 En el caso de los lactantes y los niños menores de 3 años, tire del pabellón auricular hacia abajo y hacia atrás.

Administración de fármacos inhalados

Empiece siempre por lavarse las manos y mantenga las precauciones estándar (v. [cuadro 9.1](#)). Puede utilizar guantes. En pacientes asmáticos hay que vigilar el flujo respiratorio máximo con un medidor de flujo máximo. Existen diferentes tipos de inhaladores ([fig. 9.74](#)). Asegúrese de que consulta las instrucciones específicas del fabricante según las necesidades. Un uso inadecuado puede dar lugar a una dosis incorrecta. Véase el cuadro «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación. Los errores con el inhalador merman la eficacia». Cuando administre preparados inhalados, tenga siempre presente lo siguiente.



FIGURA 9.74 Diferentes inhaladores de dosis medida.

QSEN  **Mejora de la seguridad y la calidad:
prevención de errores en la medicación**

Los errores con el inhalador merman la eficacia

El Institute for Safe Medication Practices (ISMP) ha señalado una serie de errores durante la autoadministración con inhaladores que da lugar a omisiones en las dosis, sobredosis y resultados inadecuados en pacientes que utilizan fármacos con inhalador.

Los errores más frecuentes con los inhaladores eran:

- No aguantar la respiración suficiente tiempo después de inhalar una dosis
- Omitir las inhalaciones de mantenimiento en períodos asintomáticos
- Usar un inhalador vacío creyendo que todavía contenía medicación
- Inhalar en el momento incorrecto en lugar de hacerlo al pulsar el inhalador
- Dirigir el inhalador incorrectamente hacia el cielo de la boca o la lengua

Otros errores fueron:

- No cargar una dosis en un inhalador de polvo seco (IPS)
- Pérdida de una parte de la medicación del IPS por mantener la boquilla boca abajo después de cargar una dosis
- No inhalar con la fuerza necesaria para extraer el fármaco del IPS

Es muy importante que los profesionales de enfermería confirmen que los pacientes comprenden el funcionamiento de los inhaladores. Asegúrese de comprobar la técnica de autoadministración del paciente y refuerce el aprendizaje si fuera necesario. Para más información, véase la página web del ISMP en www.ismp.org/newsletters/nursing/issues/NurseAdviseERR201609.pdf. (Acceso: 21 de agosto de 2017).

Inhaladores de dosis medida

- Agite suavemente el inhalador de dosis medida (IDM) antes de usarlo.
- Retire la tapa y examine la boquilla para comprobar que no contiene ningún objeto extraño. La inhalación de un objeto extraño puede causar lesiones graves.
- Mantenga el inhalador en posición vertical y sujételo con el pulgar y los dos primeros dedos de la mano.
- Inclíne la cabeza del paciente ligeramente hacia atrás.
- Si utiliza el inhalador sin una cámara de inhalación, haga lo siguiente:
 1. Pida al paciente que abra la boca; coloque el inhalador a 2,5-5 cm de la boca del paciente ([fig. 9.75](#)). En caso de autoadministración, algunos pacientes pueden tomar esta distancia como el equivalente a la anchura de uno o dos dedos. Se considera que esta es la mejor manera de utilizar el IDM sin un espaciador.

2. Otra posibilidad es que el paciente introduzca en su boca la boquilla del inhalador con la abertura hacia la parte posterior de la garganta ([fig. 9.76](#)).
 3. Pida al paciente que espire completamente y seguidamente pulse una vez el inhalador para liberar la medicación; pida al paciente que inspire lenta y profundamente durante 5 s.
 4. Pida al paciente que contenga la respiración durante 10 s aproximadamente y, después, espire lentamente a través de la nariz o de los labios fruncidos.
- *Consideraciones relacionadas con la edad:* en niños y adultos que tienen problemas para coordinar las inhalaciones con la activación del IDM, se puede utilizar una cámara de inhalación (v. [capítulo 37](#)). Si utiliza el inhalador con una cámara de inhalación, haga lo siguiente:
 1. Conecte la cámara de inhalación a la boquilla del inhalador después de retirar la tapa de este último.
 2. Introduzca la boquilla de la cámara de inhalación en la boca del paciente.
 3. Pida al paciente que espire.
 4. Pulse el inhalador para liberar la medicación y pida al paciente que inspire lenta y profundamente a través de la cámara de inhalación. A continuación, el paciente tiene que inspirar y espirar lentamente durante 2 o 3 s y contener, después, la respiración durante 10 s ([fig. 9.77](#)).
 - Si se ha prescrito una segunda dosis del mismo fármaco, espere 20-30 s entre una inhalación y la siguiente.
 - Si se ha prescrito un segundo tipo de fármaco inhalado, espere 2-5 min entre la inhalación de un fármaco y la del siguiente.
 - Si se han prescrito un broncodilatador y un corticoesteroide inhalados, hay que administrar primero el broncodilatador para que las vías respiratorias se abran más para el segundo fármaco.
 - Pida al paciente que vuelva a tapar la boquilla del inhalador.

- Pida al paciente que se enjuague la boca con agua después de inhalar un corticoesteroide, con el objeto de prevenir una infección fúngica oral.
- Documente los fármacos administrados en la ficha farmacológica y compruebe la respuesta terapéutica del paciente, así como las posibles reacciones adversas.
- Es importante explicar al paciente que tiene que ser plenamente consciente del número de dosis del inhalador y mantener un registro de las veces que lo usa. No basta con agitar simplemente el inhalador para «estimar» si está vacío, ya que puede suceder que se siga utilizando una vez que se haya vaciado. Muchos IDM vienen ahora con dispositivos que permiten contar el número de dosis que quedan. Para los inhaladores de polvo seco (IPS), hay que seguir unas instrucciones diferentes; por consiguiente, siga estrictamente las instrucciones del fabricante. Explique al paciente que tiene que rodear completamente la boquilla con sus labios. NUNCA deben ingerirse por vía oral las cápsulas diseñadas para ser usadas con estos inhaladores. La mayoría de los IPS incorporan un contador de dosis.



FIGURA 9.75 Uso de un inhalador de dosis medida sin cámara de inhalación. (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)



FIGURA 9.76 Otra forma de utilizar un inhalador de dosis medida sin cámara de inhalación.



FIGURA 9.77 Uso de una cámara de inhalación con un inhalador de dosis medida.

Nebulizadores de pequeño volumen

- En algunos centros de atención sanitaria, el compresor de aire se encuentra en la pared de la habitación. En la casa del paciente y en aquellas zonas en las que no se dispone de unidades de pared, se utiliza un pequeño compresor portátil. Asegúrese de cumplir las instrucciones de uso del fabricante.
- Los tratamientos con nebulizadores pueden correr a cargo de un terapeuta respiratorio o un profesional de enfermería. Vigile siempre estrechamente al paciente antes, durante y después de la administración del fármaco.
- Asegúrese de que mide la frecuencia cardíaca basal del paciente, especialmente si se va a usar un β -adrenérgico. Algunos fármacos pueden incrementar la frecuencia cardíaca.
- Después de reunir el equipo, añada el fármaco prescrito al recipiente del nebulizador (fig. 9.78). Algunos fármacos necesitan un disolvente; otros vienen ya premezclados con el

disolvente. Verifique este punto antes de añadir un disolvente.

- Pida al paciente que sujete la boquilla entre los labios (fig. 9.79).
- *Consideraciones relacionadas con la edad:* utilice una mascarilla facial para los niños o los adultos que estén demasiado cansados para sujetar la boquilla. Existen adaptadores especiales para los pacientes con traqueotomía.
- Antes de comenzar el tratamiento con el nebulizador, pida al paciente que inspire lenta y profundamente, contenga la respiración durante unos instantes y espire después lentamente. Explique a los pacientes a los que les cuesta respirar que contengan la respiración durante 5-10 s cada cuatro o cinco inspiraciones.
- Encienda el nebulizador de pequeño volumen (o conecte la unidad de pared) y compruebe que se forma suficiente vaho.
- Pida al paciente que repita el patrón de respiración descrito anteriormente durante el tratamiento.
- De vez en cuando, golpee el recipiente del nebulizador durante y hacia el final del tratamiento para hacer volver las gotitas de líquido al fondo del recipiente.
- Vigile al paciente durante el tratamiento para asegurarse de que está recibiendo correctamente la medicación nebulizada.
- Vigile la frecuencia cardíaca del paciente durante y después del tratamiento.
- Si se administran corticoesteroides inhalados, pida al paciente que se enjuague después la boca con agua.
- Tras el procedimiento, limpie y guarde los tubos de conformidad con la política del centro.
- Documente los fármacos administrados en la ficha farmacológica y compruebe la respuesta terapéutica del paciente, así como las posibles reacciones adversas.
- Si el paciente va a utilizar un nebulizador en su casa, explíquelo cómo tiene que limpiar las piezas después de cada uso con agua limpia templada y dejar que se sequen al aire después. Tiene que limpiar las piezas todos los días con

agua templada con jabón y dejar que se sequen al aire. Una vez cada semana, debe sumergir las piezas del nebulizador en una solución de vinagre y agua (cuatro partes de agua y una parte de vinagre blanco) durante 30 min, enjuagar bien con agua limpia templada y dejar secar al aire. Si se guardan las piezas del nebulizador sin secar del todo, se puede favorecer el desarrollo de bacterias y moho.



FIGURA 9.78 Adición del fármaco al recipiente del nebulizador. (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)



FIGURA 9.79 Administración de un tratamiento con un nebulizador de volumen reducido. (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)

Administración de fármacos por la piel

Empiece siempre por lavarse las manos y mantenga las precauciones estándar (v. [cuadro 9.1](#)). Hay que utilizar guantes; se deben usar guantes estériles para aplicar fármacos tópicos en lesiones cutáneas abiertas. Evite el contacto entre los preparados y su propia piel. A la hora de administrar fármacos por vía cutánea, hay que tener en cuenta los aspectos que se detallan a continuación.

Lociones, cremas, pomadas y polvos

- Aplique el polvo sobre piel limpia y seca. Pida al paciente que gire la cabeza hacia el otro lado durante la aplicación para impedir que inhale partículas de polvo.
- Aplique la loción sobre piel limpia y seca. Utilice agua y jabón para eliminar los restos que hayan quedado después de aplicaciones previas.
- Antes de administrar cualquier dosis de fármaco tópico cutáneo, asegúrese de que la zona está seca y no está irritada.

Utilice agua y jabón para eliminar concienzudamente las aplicaciones previas, si lo permite el estado del paciente, y seque bien la zona. Asegúrese de limpiar los restos, el drenaje o el pus que pueda haber.

- *Consideraciones relacionadas con la edad:* la piel de una persona mayor puede ser más frágil y magullarse fácilmente. Asegúrese de manipular la piel con cuidado al limpiarla para preparar la zona y al aplicar los fármacos.
- Cuando vaya a aplicar una loción, una crema o un gel, extraiga la cantidad correcta con la mano enguantada ([fig. 9.80](#)). Si el fármaco se encuentra en un tarro, extraiga la dosis con un depresor lingual estéril y deposítela en su mano enguantada. No contamine el fármaco del interior del tarro.
- Aplique el producto mediante pasadas prolongadas, suaves y cuidadosas, siguiendo la dirección de crecimiento del vello ([fig. 9.81](#)). No apriete demasiado. Tenga un cuidado muy especial con la piel de las personas mayores, ya que, debido a los cambios seniles, pueden aumentar la fragilidad capilar y la propensión a los hematomas.
- Algunas pomadas y cremas pueden manchar la ropa del paciente y las sábanas. Si se prescribe este tipo de productos, cubra la zona afectada con una gasa o un apósito transparente.
- La pomada de nitroglicerina en tubo debe medirse con mucho cuidado sobre un papel de aplicación limpio milimetrado antes de aplicarla a la piel ([fig. 9.82](#)). No es necesario medir los envases con monodosis. Limpie siempre el fármaco viejo antes de aplicar una nueva dosis. No masajee la piel al aplicar la pomada de nitroglicerina. Aplique la cantidad medida sobre una zona limpia y seca, y fije después el papel de aplicación con un apósito transparente o una tira de cinta adhesiva. Vaya cambiando los sitios de aplicación.



FIGURA 9.80 Use guantes para aplicar preparados cutáneos tópicos. (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)



FIGURA 9.81 Extienda la loción sobre la piel mediante pasadas ligeras, largas y suaves. (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)



FIGURA 9.82 Mida con cuidado la pomada de nitroglicerina antes de aplicarla. (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)

Parches transdérmicos

- Asegúrese de retirar el parche viejo si así se lo ordenan. Algunos parches pueden retirarse antes de colocar el siguiente, por lo que debe comprobar la prescripción. Los parches transparentes pueden ser difíciles de encontrar y, en pacientes obesos con pliegues cutáneos, pueden pasar desapercibidos los parches existentes. Limpie bien la zona del parche viejo. Compruebe si hay signos de irritación cutánea en la zona del parche viejo. Vaya cambiando los sitios de aplicación con cada dosis.
- Puede que haya que aplicar los parches transdérmicos a la misma hora cada día si se prescribe su uso diario.
- Puede hacer una bola con el parche viejo y envolverlo con el guante cuando se lo quite de la mano. Deséchelo en un contenedor apropiado de conformidad con la política del centro.
- Escoja un sitio nuevo para la aplicación y asegúrese de que está limpio y libre de polvo o loción. Para mejorar la absorción y limitar los efectos adversos, el lugar no debe tener vello ni arañazos o irritaciones. Si hay que eliminar el

vello, depílelo con unas pinzas en lugar de afeitarlo, con el objeto de reducir la irritación cutánea. Las zonas de aplicación pueden variar. Siga las instrucciones específicas del fabricante del fármaco en relación con los lugares en los que se puede aplicar el parche.

- Retire la película del parche nuevo (fig. 9.83). Procure no tocar con sus dedos el lado del parche con la medicación.
- Coloque el parche sobre su lugar en la piel y apriete con fuerza (fig. 9.84). Presione los bordes del parche con uno o dos dedos para asegurarse de que queda debidamente unido a la piel. Mantenga la palma de la mano sobre el parche durante 10 s y asegúrese de que se adhiere bien. Si el fabricante suministra una cubierta, aplíquela sobre el parche.
- Explique al paciente que no debe cortar los parches transdérmicos. Al cortarlos, se libera todo el fármaco de golpe y puede producirse una sobredosis peligrosa.



FIGURA 9.83 Apertura de un parche transdérmico.
(Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)

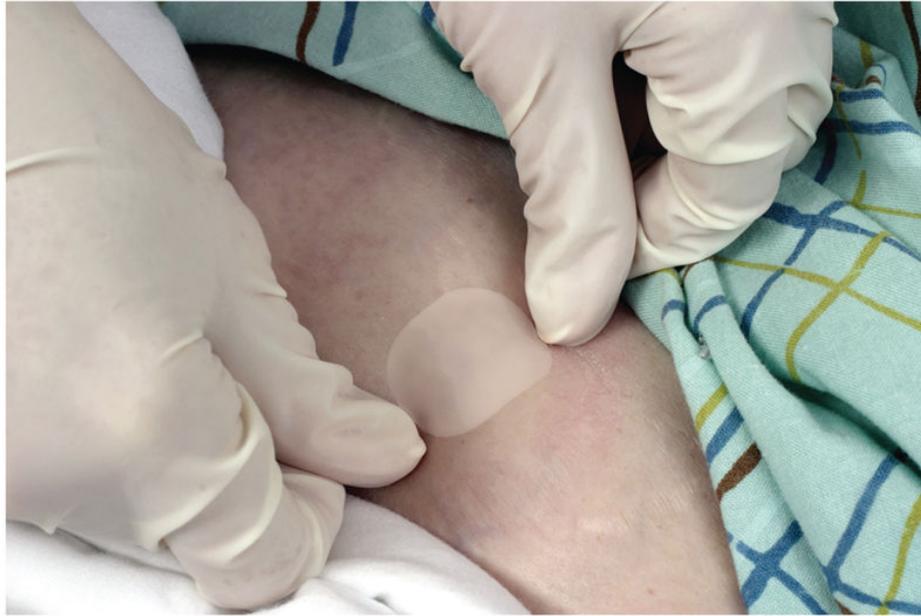


FIGURA 9.84 Compruebe que los bordes del parche transdérmico quedan bien adheridos después de aplicarlo. (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)

Tras la administración de preparados cutáneos tópicos

- Documente el fármaco administrado en la ficha farmacológica y compruebe la respuesta terapéutica del paciente, así como las posibles reacciones adversas.
- Explique al paciente y/o el cuidador la forma de administrar el fármaco.

Administración de fármacos nasales

Empiece siempre por lavarse las manos y mantenga las precauciones estándar (v. [cuadro 9.1](#)). El paciente puede autoadministrarse algunos de estos fármacos después de recibir las instrucciones pertinentes. Hay que utilizar guantes. A la hora de administrar fármacos por vía nasal, hay que tener en cuenta lo siguiente:

- Antes de administrar fármacos por vía nasal, explique el procedimiento al paciente y dígame que puede percibir una sensación pasajera de quemazón o picor. Explíquele que

es importante que despeje sus conductos nasales sonándose la nariz, salvo que esté contraindicado (p. ej., en caso de hipertensión intracraneal o tras la cirugía nasal), antes de administrarse el fármaco. Compruebe si tiene el tabique desviado o antecedentes de fracturas nasales, ya que podrían dificultar la inhalación por el orificio nasal afectado.

- En la [figura 9.85](#) se muestran diferentes formas de administrar los fármacos nasales: pulverizadores, gotas y pulverizadores de dosis medida.
- Ayude al paciente a colocarse en decúbito supino. Sujete la cabeza del paciente si fuera necesario.
- Si hay que dirigir el fármaco hacia una zona determinada, coloque al paciente del siguiente modo:
 - Para la faringe posterior, incline la cabeza hacia atrás.
 - Para los senos etmoidal o esfenoidal, coloque la cabeza con cuidado sobre el borde superior de la cama o introduzca una almohada bajo los hombros e incline la cabeza hacia atrás.
 - Para los senos frontal o maxilar, coloque la cabeza hacia atrás y gírela hacia el lado que tenga que recibir la medicación.



FIGURA 9.85 Los fármacos nasales pueden venir en diferentes formatos de administración.

Gotas nasales

- Sujete el cuentagotas nasal aproximadamente 1,5 cm por encima del orificio nasal. Administre el número prescrito de gotas hacia la línea media del hueso etmoides ([fig. 9.86](#)).
- Repita el procedimiento si así se lo indican, instilando el número indicado de gotas por cada orificio nasal.
- Mantenga al paciente en decúbito supino durante 5 min.
- *Consideraciones relacionadas con la edad:* los lactantes respiran por la nariz y la congestión que pueden causar los fármacos nasales puede hacer que les cueste más mamar. Si se les prescriben gotas nasales, adminístrelas 20-30 min antes de una toma.



FIGURA 9.86 Administración de gotas nasales.

Pulverizador nasal

- Con el paciente sentado, ocluya un orificio nasal presionando con el dedo sobre el exterior de la narina. Después de agitar suavemente el pulverizador nasal, introduzca el extremo en el otro orificio nasal. Dirija el extremo del pulverizador hacia un lado, no hacia el centro de la fosa nasal. Exprima el bote de pulverizador hacia el orificio nasal mientras el paciente inspira (fig. 9.87).
- Repita el procedimiento si así se lo indican, instilando el número indicado de pulverizaciones por orificio nasal.



FIGURA 9.87 Antes de autoadministrarse el pulverizador nasal, el paciente tiene que taparse el otro orificio nasal.

Tras la administración de fármacos nasales

- Ofrezca al paciente un pañuelo de papel para que se seque el líquido que pueda drenar, pero explíquelo que no debe sonarse la nariz durante varios minutos después de instilarle las gotas.
- Ayude al paciente a colocarse en una posición cómoda.
- Documente los fármacos administrados en la ficha farmacológica y también el posible drenaje. Compruebe la respuesta terapéutica del paciente, así como las posibles reacciones adversas.

Administración de fármacos vaginales

Empiece siempre por lavarse las manos y mantenga las precauciones estándar (v. [cuadro 9.1](#)). Hay que utilizar guantes. A la hora de administrar preparados vaginales, hay que tener en cuenta lo siguiente:

- Los supositorios vaginales son más grandes y ovalados que los rectales ([fig. 9.88](#)).
- En la [figura 9.89](#) se muestran sendos ejemplos de supositorio vaginal en un aplicador y de crema vaginal en un aplicador.
- Antes de administrar estos fármacos, explique el procedimiento a la paciente y pídale que vacíe la vejiga.
- Si es posible, administre los preparados vaginales a la hora de irse a la cama para permitir que los medicamentos permanezcan dentro el mayor tiempo posible.
- Algunas pacientes pueden preferir autoadministrarse los preparados vaginales. Proporcióneles instrucciones específicas si es necesario.
- Coloque a la paciente en la posición de litotomía y eleve sus caderas con una almohada, si lo puede tolerar. Asegúrese de cubrir a la paciente con un paño para proporcionarle intimidad.



FIGURA 9.88 Los supositorios vaginales (*derecha*) son más grandes y ovalados que los rectales (*izquierda*).
(Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)



FIGURA 9.89 Crema y supositorio vaginales, con sus aplicadores. (Tomado de Rick Brady, Riva, MD.)

Cremas, espumas o geles aplicados con un aplicador

- Acople el aplicador al tubo del fármaco y exprima después el tubo con cuidado para llenar el aplicador con la cantidad correcta de fármaco.
- Lubrique la punta del aplicador con un lubricante hidrosoluble.
- Use la mano no dominante para abrir los labios y descubrir la vagina. Introduzca el aplicador con cuidado, hasta 5-7,5 cm aproximadamente (fig. 9.90).
- Empuje el émbolo para depositar el fármaco. Retire el aplicador y envuélvalo en una toallita de papel para limpiarlo. Lave el aplicador con agua y jabón y guárdelo en un contenedor limpio para su siguiente uso.

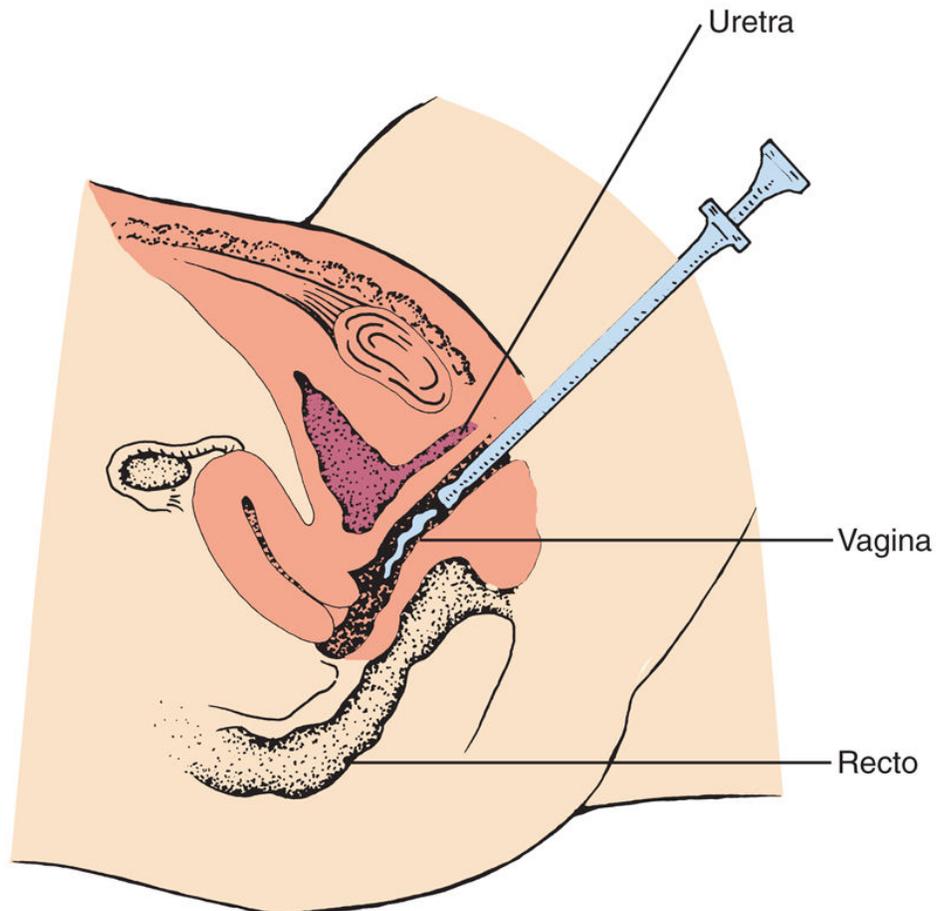


FIGURA 9.90 Administración de una crema vaginal con un aplicador. (Tomado de Elkin, M. K., Perry, A. G., & Potter, P. A. [2004]. *Nursing interventions and clinical skills* [3rd ed.]. St. Louis, MO: Mosby.)

Supositorios o comprimidos vaginales

- En el caso de los supositorios o comprimidos vaginales, retire el envoltorio y lubrique el supositorio con un lubricante hidrosoluble. Asegúrese de que el supositorio está a la temperatura ambiente.
- Utilizando el aplicador que se adjunta, introduzca el supositorio o el comprimido en la vagina y empuje a continuación el émbolo para depositar el supositorio. Extraiga el aplicador.

- Si no dispone de aplicador, utilice el dedo índice de la mano dominante para introducir el supositorio unos 7,5-10 cm en la vagina ([fig. 9.91](#)).
- Pida a la paciente que permanezca en decúbito supino con las caderas elevadas durante 5-10 min para permitir que se funda el supositorio y se absorba la medicación.
- Si la paciente lo desea, aplique un tampón perineal.
- Si hay que volver a utilizar el aplicador, lávelo con agua y jabón y guárdelo en un contenedor limpio para su siguiente uso.
- Documente el fármaco administrado en la ficha farmacológica y compruebe la respuesta terapéutica de la paciente, así como las posibles reacciones adversas.

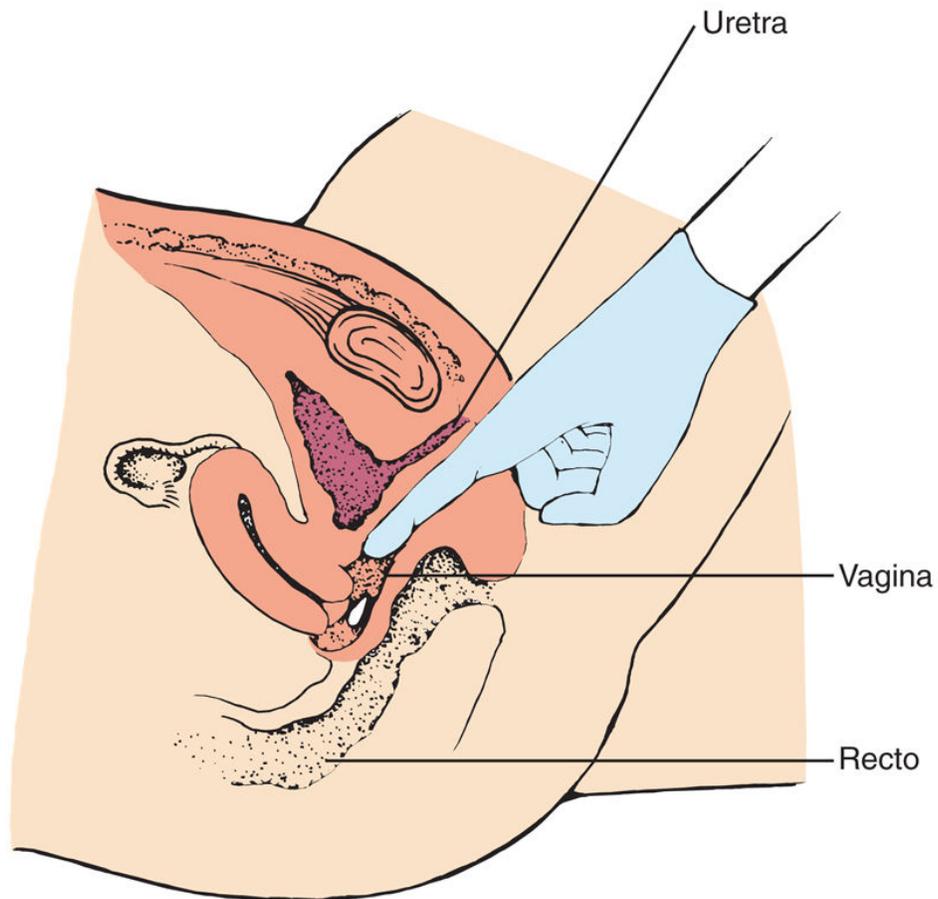


FIGURA 9.91 Administración de un supositorio vaginal.
(Tomado de Elkin, M. K., Perry, A. G., & Potter, P. A. [2004].
Nursing interventions and clinical skills [3rd ed.] St. Louis, MO:
Mosby.)

Bibliografía

- Barrons R, Pegram A, Borries A. Inhaler device selection: Special considerations in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2011;68(13):1221–1232.
- Bradshaw E, Collins B, Williams J. Administering rectal suppositories: preparation, assessment and insertion. *Gastrointestinal Nursing*. 2009;7(9):24–28.
- Cohen H. Preventing adverse drug events from topical medications. *Nursing*. 2013;43(7):68–69.
- Dobbins EH. Sidestep the perils of PCA in post-op patients. *Nursing*. 2015;45(4):64–69.
- Dulan A, Sheridan D, Laucher MA. Using transdermal patches for older adults. *Nursing*. 2016;46(11):69.
- Guenter P, Boullata J. Drug administration by enteral feeding tubes. *Nursing*. 2013;43(12):26–33.
- Hockenberry MJ, Wilson D. *Wong's nursing care of infants and children*. (10th ed.) St Louis: MO: Mosby; 2015.
- Institute for Safe Medication Practices. (2016). Correct use of inhalers: help patients breathe easier. Nurse Advise ERR, 14(9). Available at <http://www.ismp.org/newsletters/nursing/issues/NurseAdviseERR201609.pdf>. (Accessed 21 August 2017).
- Institute for Safe Medication Practices.(2001). Hazard alert! Asphyxiation possible with syringe tip caps. ISMP Medication Safety Alert! Available at www.ismp.org/hazardalerts/Hypodermic.asp. (Accessed 21 August 2017).
- Institute for Safe Medication Practices. (2003). How fast is too fast for IV push medication? ISMP Medication Safety Alert! Available at www.ismp.org/Newsletters/acutecare/articles/20030515.asp?ptr=y. (Accessed 21 August 2017).
- Institute for Safe Medication Practices. (2013). Ongoing concern about insulin pen reuse shows hospitals need to consider transitioning away from them. ISMP Medication Safety Alert! Available at www.ismp.org/newsletters/acutecare/showarticle.aspx?id=41. (Accessed 21 August 2017).
- Institute for Safe Medication Practices. (2010). Oral syringes: a crucial and economical risk reduction strategy that has not been fully utilized. ISMP Medication Safety Alert! Nurse Advise—ERR, 8(5), 1-2.

- Institute for Safe Medication Practices. (2010). Preventing errors when administering drugs via an enteral feeding tube. ISMP Medication Safety Alert! Acute Care. Available at www.ismp.org/Newsletters/acutecare/articles/20100506.asp. (Accessed 21 August 2017).
- Institute for Safe Medication Practices. (2007). Smart pumps are not smart on their own. ISMP Medication Safety Alert! Available at www.ismp.org/Newsletters/acutecare/articles/20070419.asp. (Accessed 21 August 2017).
- Lindauer A, Sexson K, Harvath TA. Teaching caregivers to administer eye drops, transdermal patches, and suppositories. *American Journal of Nursing*. 2017;117(1):54–59.
- Miller D, Miller H. To crush or not to crush? *Nursing*. 2000;30(2):50–52.
- Moureau NL, Dawson RB. Keeping needleless connectors clean, part 1. *Nursing*. 2010;40(5):18–19.
- Moureau NL, Dawson RB. Keeping needleless connectors clean, part 2. *Nursing*. 2010;40(6):61–63.
- Perry AG, Potter PA, Ostendorf WR. *Clinical nursing skills & techniques*. (9th ed.) St Louis: MO: Mosby; 2018.
- Pruitt W. Teaching your patient to use a peak flowmeter. *Nursing*. 2005;35(3):54–55.
- Pullen R. Clinical do's and don'ts: administering medication by the Z-track method. *Nursing*. 2005;35(7):24.
- Pullen R. Clinical do's and don'ts: administering an orally disintegrating tablet. *Nursing*. 2008;38(1):18.
- Sexson K, Lindauer A, Harvath T. Administration of subcutaneous injections. *American Journal of Nursing*. 2017;117(5):S7–S10.
- Shastay AD. Evidence-based safe practice guidelines for I.V. push medications. *Nursing*. 2016;46(10):38–44.
- Walsh L, Brophy K. Most nurses don't follow guidelines on IM injections. *Journal of Advanced Nursing*. 2011;67(5):1034–1040.
- Yildiz F. Importance of inhaler device use status in the control of asthma in adults: the asthma inhaler treatment study. *Respiratory Care*. 2014;59(2):223–230.

PARTE 2

Fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central

Capítulo 10: Fármacos analgésicos

Capítulo 11: Anestésicos generales y locales

Capítulo 12: Depresores del sistema nervioso central y relajantes musculares

Capítulo 13: Estimulantes del sistema nervioso central y fármacos relacionados

Capítulo 14: Fármacos antiepilépticos

Capítulo 15: Fármacos antiparkinsonianos

Capítulo 16: Psicofármacos

Capítulo 17: Trastorno por consumo de drogas

Fármacos analgésicos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Definir el dolor agudo y el dolor crónico.
2. Diferenciar los signos, los síntomas y el tratamiento del dolor agudo y el dolor crónico.
3. Exponer la fisiopatología y las características asociadas al dolor neoplásico y otras situaciones dolorosas especiales.
4. Describir los abordajes farmacológicos y no farmacológicos del tratamiento del dolor agudo y el dolor crónico.
5. Exponer el uso de fármacos para el tratamiento del dolor como los analgésicos no opioides, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los opioides (agonistas y antagonistas opioides y opioides con acciones mixtas agonistas parciales) y otros fármacos en el tratamiento del dolor agudo y el dolor crónico, el dolor neoplásico y situaciones dolorosas especiales.
6. Identificar ejemplos de fármacos clasificados como no opioides, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, opioides (agonistas y antagonistas opioides y opioides con acciones mixtas agonistas parciales) y otros fármacos.
7. Describir brevemente el mecanismo de acción, las indicaciones, las posologías, las vías de

- administración, los efectos adversos, la toxicidad, las precauciones, las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas de los fármacos no opioides, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (v. [capítulo 44](#)), los opioides (agonistas opioides, opioides con acciones mixtas agonistas parciales y antagonistas) y otros fármacos.
8. Diferenciar el tratamiento farmacológico y el no farmacológico del dolor agudo y el dolor crónico respecto del tratamiento del dolor asociado al cáncer y el dolor experimentado en las enfermedades terminales.
 9. Describir brevemente los modelos específicos de tratamiento del dolor tal y como los definen la Organización Mundial de la Salud y The Joint Commission.
 10. Elaborar un plan de asistencia enfermero basado en el proceso enfermero relacionado con el uso de tratamientos farmacológicos no opioides y opioides en los pacientes con dolor.
 11. Identificar diferentes recursos, agencias y grupos profesionales implicados en el establecimiento de modelos para el tratamiento de todos los tipos de dolor y para la promoción de un abordaje integral de la asistencia de los pacientes con dolor agudo o crónico y de aquellos con situaciones dolorosas especiales.
-

Términos clave

Abstinencia de los opioides Signos y síntomas asociados a la abstinencia o la retirada de un analgésico opioide cuando el cuerpo se ha hecho dependiente físicamente de esa sustancia.

Adicción Enfermedad neurobiológica crónica cuyo desarrollo está influido por factores genéticos, psicosociales y ambientales (lo mismo que *dependencia psicológica*).

Agonista Sustancia que se une a un receptor y produce una respuesta.

Agonistas parciales Sustancias que se unen a un receptor y causan una respuesta parcial que no es tan fuerte como la causada por un agonista.

Analgésicos Medicamentos que alivian el dolor sin causar una pérdida de conciencia (a veces llamados *calmantes*).

Analgésicos no opioides Analgésicos que no se clasifican como opioides.

Analgésicos opioides Fármacos sintéticos que se unen a los receptores opioides para aliviar el dolor.

Antagonista Fármaco que se une a un receptor e impide (bloquea) una respuesta.

Dependencia física Estado en el que un paciente toma un fármaco durante un tiempo y aparecen síntomas físicos desagradables (síntomas de abstinencia) si el fármaco se retira bruscamente o se administran dosis menores. La adaptación física del cuerpo a la presencia de un opioide u otra sustancia adictiva.

Dependencia psicológica Patrón de uso compulsivo de los opioides o cualquier otra sustancia adictiva caracterizado por un deseo continuo de la sustancia y la necesidad de usarlos para conseguir efectos diferentes al alivio del dolor (también llamada adicción).

Dolor Experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a un daño tisular real o potencial.

Dolor agudo Dolor de comienzo brusco que habitualmente disminuye cuando se trata y suele permanecer por un período menor de 6 semanas.

Dolor central Dolor debido a cualquier trastorno que cause un daño al sistema nervioso central.

Dolor crónico Dolor persistente o recurrente que es a menudo difícil de tratar. Incluye cualquier dolor que dure más de 3 a 6 meses, dolor que dure más de 1 mes tras la recuperación de una lesión aguda o dolor que acompañe a una lesión tisular que no sana.

Dolor fantasma Dolor experimentado en la zona de una parte del cuerpo que se ha extirpado con una intervención quirúrgica o por un traumatismo.

Dolor intercurrente Dolor que aparece entre las dosis del analgésico.

Dolor neoplásico Dolor debido a varias causas relacionadas con el cáncer y/o sus metástasis.

Dolor neuropático Dolor debido a un trastorno de la función de un nervio.

Dolor profundo Dolor que aparece en tejidos por debajo del nivel de la piel; opuesto a *dolor superficial*.

Dolor referido Dolor que aparece en una zona alejada del órgano de origen.

Dolor somático Dolor que se origina en los músculos esqueléticos, los ligamentos o las articulaciones.

Dolor superficial Dolor que se origina en la piel o las mucosas; opuesto a *dolor profundo*.

Dolor vascular Dolor que se debe a una alteración en los tejidos vasculares o perivasculares.

Dolor visceral Dolor que se origina en órganos o músculos lisos.

Efecto techo analgésico Se produce cuando un analgésico dado ya no controla eficazmente el dolor a pesar de la administración de las dosis seguras más altas.

Efectos sinérgicos Interacciones farmacológicas en las que el efecto de una combinación de dos o más fármacos con acciones similares es mayor que la suma de los efectos individuales de los mismos fármacos dados solos. Por ejemplo, $1 + 1 = > 2$.

Fármacos analgésicos complementarios Fármacos que se añaden para un tratamiento combinado con un fármaco primario y que pueden tener propiedades analgésicas aditivas, independientes o ambas.

Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) Grupo grande y diverso desde el punto de vista químico de fármacos que son analgésicos y también poseen actividad antiinflamatoria y antipirética.

Narcóticos Término legal que se aplicó en un principio a los fármacos que producen insensibilidad o estupor, especialmente, los opioides (p. ej., morfina, heroína). En la actualidad, se utiliza para referirse a cualquier medicamento de dispensación controlada de uso médico y a cualquier droga ilegal o de la «calle». (Nota: este término se está dejando de usar en favor de opioide.)

Nocicepción Procesamiento de las señales dolorosas en el encéfalo que da lugar a la sensación de dolor.

Nociceptores Subclase de nervios sensitivos (fibras A y C) que transmiten señales dolorosas al sistema nervioso central desde otras partes del cuerpo.

Opioides Clase de fármacos usados para tratar el dolor. Este término se usa a menudo de forma intercambiable por el de *narcótico*.

Organización Mundial de la Salud (OMS) Organismo internacional de profesionales sanitarios que estudia y responde a las necesidades y tendencias en salud en todo el mundo.

Situaciones dolorosas especiales Término general para el control de las situaciones dolorosas que son complejas y cuyo tratamiento suele implicar múltiples medicamentos y modalidades terapéuticas no farmacológicas (p. ej., masaje, cuidados quiroprácticos, cirugía).

Teoría de la compuerta La teoría mejor descrita de la transmisión del dolor y del alivio del dolor. Usa el modelo de una compuerta para explicar cómo se perciben en el encéfalo los impulsos procedentes de los tejidos dañados.

Tolerancia Término general de un estado en el que la exposición repetitiva a un fármaco dado induce, con el tiempo, cambios en los receptores del fármaco que reducen los efectos de este.

Tolerancia al dolor Cantidad de dolor que un paciente puede soportar sin que interfiera en su función normal.

Tolerancia a los opioides Trastorno fisiológico normal que se debe al uso prolongado de los opioides, en el que son necesarias dosis mayores de estos para mantener el mismo grado de analgesia y en el que la brusca interrupción del fármaco da lugar a síntomas de abstinencia (igual que *dependencia física*).

Tolerante a los opioides Lo opuesto a vírgenes de opioides; describe pacientes que han estado recibiendo analgésicos opioides (legalmente o de otra

forma) durante un tiempo (1 semana o más).

Umbral de dolor Nivel de un estímulo que da lugar a la sensación de dolor.

Vírgenes de opioides Describe a los pacientes que están recibiendo analgésicos opioides por primera vez y que, por tanto, no están acostumbrados a sus efectos.



Perfiles farmacológicos

codeína, sulfato
fentanilo
hidromorfona
lidocaína transdérmica
meperidina, clorhidrato
metadona, clorhidrato
morfina, sulfato
naloxona, clorhidrato
oxicodona, clorhidrato
paracetamol
tramadol, clorhidrato



Fármacos de alto riesgo

codeína, sulfato
fentanilo
hidromorfona
meperidina, clorhidrato
metadona, clorhidrato
morfina, sulfato
oxicodona, clorhidrato
tramadol, clorhidrato

Perspectiva general

El tratamiento del dolor es un aspecto muy importante de los cuidados de enfermería. El dolor es una de las razones más frecuentes por las que los pacientes buscan asistencia sanitaria. Las intervenciones quirúrgicas y diagnósticas exigen a menudo un tratamiento del dolor, como en varias enfermedades como la artritis, la diabetes, la esclerosis múltiple, el cáncer y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). El dolor induce mucho sufrimiento y es una carga económica tremenda en términos de pérdida de productividad laboral, compensaciones a trabajadores y otros costes derivados de la asistencia sanitaria.

Para proporcionar una asistencia de calidad al paciente, el profesional de enfermería debe estar bien informado sobre los métodos farmacológicos y no farmacológicos de tratamiento del dolor. Este capítulo se centra en los métodos farmacológicos de tratamiento del dolor. Los métodos no farmacológicos se enumeran en el [cuadro 10.1](#).

Cuadro 10.1 Opciones terapéuticas no farmacológicas para el dolor

- Acupresión
- Acupuntura
- Arteterapia
- Asesoramiento
- Baños terapéuticos
- Biorretroalimentación
- Bolsas frías o calientes
- Cirugía
- Comunicación terapéutica
- Distracción
- Estimulación eléctrica transcutánea

- Fisioterapia
- Hipnosis
- Imágenes
- Masaje
- Medidas de confort
- Meditación
- Musicoterapia
- Reducción del miedo
- Relajación
- Terapia conductual
- Terapia con mascotas
- Toques terapéuticos
- Yoga

Los medicamentos que alivian el dolor sin producir pérdida de conciencia se clasifican como **analgésicos**. Hay varias clases de analgésicos, determinadas por sus estructuras químicas y sus mecanismos de acción. Este capítulo se centra sobre todo en los **analgésicos opioides**, que se usan para tratar el dolor de moderado a intenso. A menudo, se añaden fármacos de otras categorías químicas al régimen de opioides como **fármacos analgésicos complementarios** (o adyuvantes), que se describirán más adelante.

El **dolor** suele definirse como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a un daño tisular real o potencial. Es una experiencia individual y muy personal. El dolor puede definirse siempre que el paciente diga que lo tiene y existe siempre que el paciente lo dice. Aunque los mecanismos del dolor se conocen cada vez mejor, la percepción del dolor por parte del paciente es un proceso complejo. El dolor implica factores físicos, psicológicos e incluso culturales (v. cuadro «Atención centrada en el paciente: implicaciones culturales»). Como la intensidad del dolor no puede cuantificarse de forma precisa, los profesionales sanitarios deben cultivar las relaciones de confianza mutua con sus pacientes para prestarles una asistencia óptima.



Atención centrada en el paciente: implicaciones culturales **QSEN**

El paciente que experimenta dolor

- Cada cultura tiene sus propias creencias, ideas y formas de abordar, definir y tratar el dolor. Las actitudes, los significados y las percepciones del dolor varían con la cultura, la raza y la etnia.
- Los estadounidenses de raza negra creen en el poder de los sanadores, que se apoyan fuertemente en la fe religiosa de las personas y a menudo usan la oración y la imposición de las manos para aliviar el dolor.
- Los estadounidenses hispanos creen en la oración, la posesión de amuletos y el uso de la fitoterapia y las especias para mantener la salud y el bienestar. Se usan hierbas específicas en las infusiones y los tratamientos, a menudo en prácticas religiosas, masajes y limpiezas.
- Algunos métodos tradicionales de curación para los chinos son la acupuntura, la fitoterapia, un equilibrio entre el yin y el yang, y la crioterapia. Otra forma de curación es la *moxibustión*, en la que se queman conos o cilindros de ajeno en o cerca de la piel sobre puntos meridianos específicos.
- Los pacientes asiáticos y los habitantes del Pacífico son a menudo reacios a expresar el dolor porque creen que el dolor es voluntad de Dios por los pecados pasados.
- Para muchos nativos norteamericanos, los tratamientos del dolor comprenden el masaje, la aplicación de calor, los baños de sudor, la fitoterapia y estar en armonía con la naturaleza.
- En la cultura árabe se espera que los pacientes expresen el dolor abiertamente y anticipen un alivio inmediato, preferiblemente mediante inyecciones o fármacos intravenosos.
- Manténgase alerta acerca de todas las influencias culturales sobre los comportamientos relacionados con la salud y las

actitudes de los pacientes hacia el tratamiento médico y, con ello, de su eficacia. Es importante una valoración exhaustiva que abarque preguntas sobre el trasfondo cultural y las prácticas del paciente para la prestación eficaz e individualizada de los cuidados de enfermería.

No hay un enfoque único para el manejo efectivo del dolor, sino que el tratamiento del dolor debe adaptarse a las necesidades de cada paciente. Hay que considerar la causa del dolor, la existencia de trastornos médicos concurrentes; las características del dolor, y las características psicológicas y culturales del paciente. El tratamiento adecuado del dolor también exige una revaloración continua del dolor y de la eficacia del tratamiento. La respuesta emocional del paciente al dolor depende de sus experiencias psicológicas del dolor. El dolor se debe a la estimulación de las fibras nerviosas sensitivas conocidas como **nociceptores**. Estos receptores transmiten las señales de dolor desde diversas zonas del cuerpo a la médula espinal y el encéfalo, lo que lleva a la sensación de dolor, o **nocicepción** (fig. 10.1).

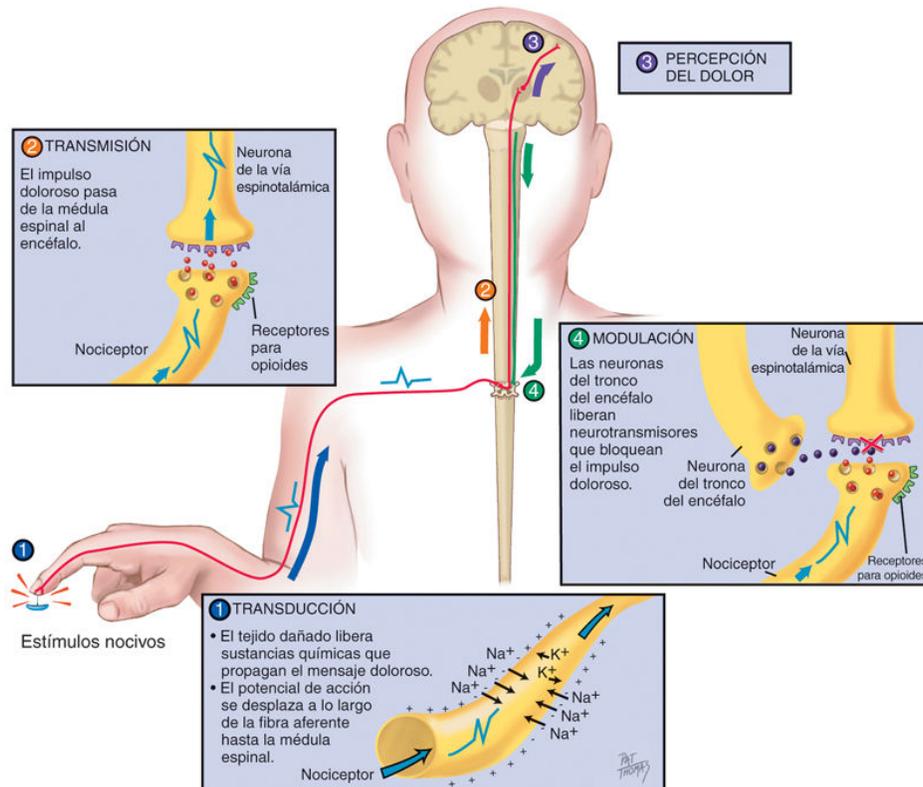


FIGURA 10.1 Ilustración de los cuatro procesos de la nocicepción. (Tomado de Jarvis, C. [2016]. *Physical examination and health assessment* [7th ed.]. St Louis: Saunders.)

Los impulsos físicos que transmiten el dolor activan varias vías nerviosas desde la periferia a la médula espinal y al encéfalo. El nivel de estímulo necesario para producir una sensación dolorosa se denomina **umbral del dolor**. Como esta es una medida de la respuesta fisiológica del sistema nervioso, es similar en la mayoría de los sujetos. Sin embargo, puede haber variaciones en la sensibilidad al dolor por factores genéticos.

Se cree que tres receptores principales participan en el dolor. Los receptores μ del cuerno dorsal de la médula espinal parecen desempeñar el papel más crucial. Menos importantes, pero aún implicados en las sensaciones dolorosas, son los receptores κ y δ . Los receptores del dolor se localizan en el sistema nervioso central (SNC) y en varios tejidos corporales. La percepción del dolor está muy ligada al número de receptores μ . Este número está controlado por un solo gen, el gen del receptor μ para opioides. Cuando el número

de receptores es alto, la sensibilidad al dolor disminuye. Por el contrario, cuando los receptores están reducidos o faltan, estímulos nocivos relativamente leves pueden percibirse como dolorosos.

La respuesta emocional del paciente al dolor está también moldeada por la edad, el sexo, la cultura, la experiencia dolorosa previa y el grado de ansiedad del paciente. Mientras que el umbral del dolor es el elemento fisiológico del dolor, el elemento psicológico del dolor se llama **tolerancia al dolor**. Esta es la cantidad de dolor que un paciente puede soportar sin que interfiera en su funcionamiento normal. Debido a que es una respuesta subjetiva, la tolerancia al dolor puede variar de un paciente a otro. La tolerancia al dolor puede modularse con la personalidad, la actitud, el ambiente, la cultura y la procedencia étnica del paciente. La tolerancia al dolor puede variar incluso dentro de la misma persona dependiendo de las circunstancias implicadas. La [tabla 10.1](#) enumera los diversos trastornos que pueden alterar la tolerancia al dolor.

Tabla 10.1

Estados que alteran la tolerancia al dolor

Umbral para el dolor	Estados
Reducido	Ira, ansiedad, depresión, incomodidad, miedo, aislamiento, dolor crónico, insomnio, cansancio
Elevado	Diversión, empatía, descanso, simpatía, medicamentos (analgésicos, ansiolíticos, antidepresivos)

El dolor también puede clasificarse en función de su comienzo y su duración como agudo o crónico. El **dolor agudo** es repentino y suele desaparecer cuando se le trata. Un ejemplo de dolor agudo es el dolor postoperatorio. El **dolor crónico** es persistente o recidivante y dura entre 3 y 6 meses. Es a menudo más difícil de tratar porque se producen cambios en el sistema nervioso que exigen muchas veces aumentar la posología del fármaco. Esta situación se conoce mediante el término general de **tolerancia** o **dependencia física** (v. [capítulo 17](#)). El dolor agudo y el dolor crónico difieren en su comienzo y su duración, sus enfermedades o trastornos asociados y

la forma en que se tratan. La [tabla 10.2](#) enumera las diferentes características del dolor agudo y el dolor crónico, y las diversas enfermedades y trastornos asociados a cada uno.

Tabla 10.2

Dolor agudo y dolor crónico

Tipo de dolor	Inicio	Duración	Ejemplos
Agudo	Repentino (de minutos a horas); generalmente, penetrante, localizado; respuesta fisiológica (SNS: taquicardia, sudoración, palidez, aumento de la presión arterial)	Limitada (tiene un final)	Infarto de miocardio, apendicitis, intervenciones dentales, cálculos renales, intervenciones quirúrgicas
Crónico	Lento (de días a meses); larga duración; dolor sordo y persistente	Persistente o recidivante (sin fin)	Artritis, cáncer, dolor lumbar, neuropatía periférica

SNS, sistema nervioso simpático.

El dolor puede clasificarse a su vez en función de su origen. Los dos orígenes más frecuentes del dolor son el somático y el visceral. El **dolor somático** se origina en los músculos esqueléticos, los ligamentos y las articulaciones. El **dolor visceral** se origina en los órganos y los músculos lisos. El **dolor superficial** se origina en la piel y las mucosas. El **dolor profundo** se produce en los tejidos que están por debajo de la piel. El dolor puede tratarse adecuadamente aun cuando se desconoce el origen del dolor. Por ejemplo, el dolor visceral y el superficial suelen necesitar opioides para su alivio, mientras que el dolor somático (incluido el dolor óseo) suele responder mejor a los **analgésicos no opioides** como los **fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE)** (v. [capítulo 44](#)).

El dolor puede subclasificarse en función de las enfermedades u otros trastornos que lo producen. Se cree que el **dolor vascular** se origina en los tejidos vasculares o perivasculares y se cree que es responsable de un gran porcentaje de las cefaleas migrañosas. El **dolor referido** se produce cuando las fibras nerviosas viscerales establecen sinapsis a nivel de la médula espinal cerca de las fibras

que inervan tejidos subcutáneos específicos del cuerpo. Un ejemplo es el dolor asociado a la colecistitis, que se refiere a menudo a las zonas de la espalda y escapular. El **dolor neuropático** suele deberse a la lesión de las fibras nerviosas periféricas o del SNC por enfermedad o lesión, pero también puede ser idiopático (inexplicado). El **dolor fantasma** se produce en la zona de una parte del cuerpo que se ha eliminado –mediante cirugía o por traumatismo– y se describe a menudo como quemante, pruriginoso, parestésico o punzante. También puede aparecer en extremidades paralizadas tras una lesión de la médula espinal. El **dolor neoplásico** puede ser agudo, crónico o de ambos tipos. Más a menudo se debe a la presión de la masa tumoral contra los nervios, los órganos o los tejidos. Otras causas de dolor neoplásico son la hipoxia por bloqueo del riego sanguíneo a un órgano, metástasis, fracturas patológicas, espasmos musculares y efectos adversos de la radiación, la cirugía y la quimioterapia. El **dolor central** se produce con los tumores, los traumatismos, la inflamación o la enfermedad (p. ej., cáncer, diabetes, accidente cerebrovascular, esclerosis múltiple) que afectan a los tejidos del SNC.

Varias teorías intentan explicar la transmisión del dolor y el alivio del dolor. La más frecuente y la mejor descrita es la **teoría de la compuerta**. Esta teoría, propuesta por Melzack y Wall en 1965, usa la analogía de la compuerta para describir cómo el encéfalo percibe los impulsos procedentes de los tejidos dañados. Primero, la lesión tisular da lugar a la liberación de varias sustancias en las células dañadas, como la bradicinina, la histamina, el potasio, las prostaglandinas y la serotonina. Algunos medicamentos actuales contra el dolor actúan modificando las acciones y las concentraciones de estas sustancias (p. ej., AINE → prostaglandinas; antidepresivos → serotonina). La liberación de estas sustancias químicas mediadoras del dolor inicia potenciales de acción (impulsos nerviosos eléctricos) en el extremo distal de las fibras nerviosas sensitivas por medio de los receptores del dolor conocidos como *nociceptores*. Estos impulsos nerviosos se conducen a lo largo de las fibras nerviosas sensitivas y activan los receptores del dolor en el *cuerno dorsal* de la médula espinal. Es aquí donde se localizan las

llamadas *compuertas*. Estas compuertas regulan el flujo de los impulsos nerviosos sensitivos. Si los impulsos son detenidos por una compuerta en esta unión, no se transmite ningún impulso a los centros superiores del encéfalo. Por el contrario, si las compuertas permiten conducir un número e intensidad suficientes de potenciales de acción desde la médula espinal a la corteza cerebral, entonces se percibe la sensación de dolor. A esto se le conoce como *nocicepción*. La [figura 10.2](#) muestra la teoría de la compuerta en la transmisión del dolor.

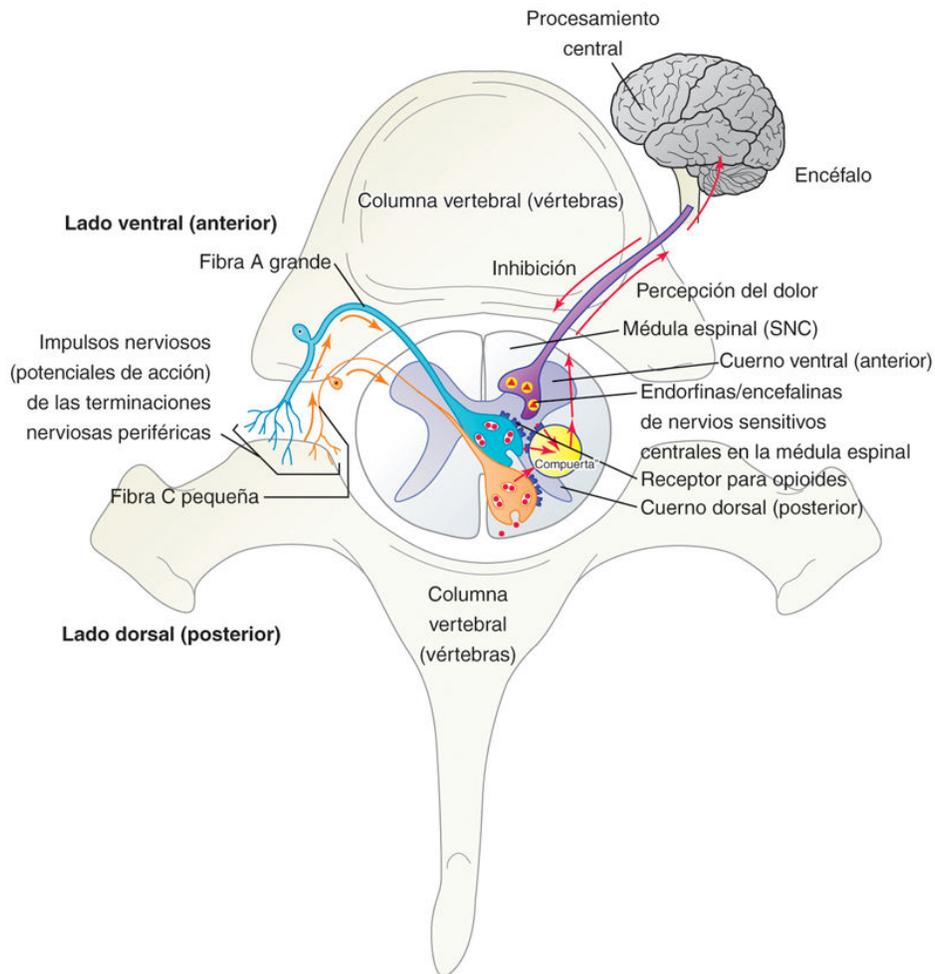


FIGURA 10.2 Teoría de la compuerta de la transmisión del dolor. SNC, sistema nervioso central.

Tanto la apertura como el cierre de esta compuerta están influidos por la activación de las fibras A de diámetro grande y las fibras C de diámetro pequeño (tabla 10.3). El cierre de la compuerta se ve afectado por la activación de las fibras A. Esto da lugar a la inhibición de la transmisión del impulso al encéfalo y evita la sensación dolorosa. La apertura de la compuerta se ve afectada por la estimulación de las fibras C. Esto permite a los impulsos transmitirse a través del encéfalo y percibir el dolor. La compuerta está inervada por fibras nerviosas que se originan en el encéfalo y modulan la sensación dolorosa al enviar impulsos a la compuerta en la médula espinal. Estas fibras nerviosas capacitan al encéfalo para evaluar, identificar y localizar el dolor. De este modo, el encéfalo puede controlar la compuerta, bien manteniendo la compuerta cerrada, bien permitiendo que se abra de modo que se estimule el encéfalo y se perciba el dolor. Las células que controlan la compuerta tienen un umbral. Los impulsos que alcanzan a estas células deben elevarse por encima de este umbral para que se permita viajar a un impulso hasta el encéfalo.

Tabla 10.3

Fibras nerviosas A y C

Tipo de fibra	Vaina de mielina	Tamaño de la fibra	Velocidad de conducción	Tipo de dolor
A	Sí	Grande	Rápida	Agudo y bien localizado
C	No	Pequeña	Lenta	Sordo y no localizado

El cuerpo está también equipado con ciertos neurotransmisores endógenos llamados *encefalinas* y *endorfinas*. Estas sustancias se producen dentro del cuerpo para combatir el dolor y se consideran calmantes corporales. Ambas pueden unirse a los receptores para los opioides e inhibir la transmisión del impulso doloroso cerrando las compuertas de la médula espinal, de una forma análoga a los analgésicos opioides. El término *endorfina* es una versión condensada del término *morfina endógena*. Estas sustancias analgésicas endógenas

se liberan cuando el cuerpo experimenta dolor o un ejercicio prolongado. Son responsables del fenómeno de la «euforia del corredor». La [figura 10.1](#) muestra todo el proceso.

Otro fenómeno del alivio del dolor que puede explicarse con la teoría de la compuerta es el hecho de que el masaje de una zona dolorosa reduzca a menudo el dolor. Cuando se frota una zona o se aplica un linimento, las fibras sensitivas A grandes de los receptores periféricos llevan impulsos que modulan el dolor a la médula espinal. Recuerde, las fibras A tienden a cerrar la compuerta, lo que reduce la sensación dolorosa en el encéfalo.

Tratamiento del dolor en situaciones especiales

Se calcula que uno de cada tres estadounidenses experimenta dolor continuo. Se sabe poco sobre el dolor y a menudo está insuficientemente tratado. La analgesia controlada por el paciente (ACP) se usa con frecuencia en el marco hospitalario. En esta situación, los pacientes pueden automedicarse apretando un botón en una bomba de infusión de ACP. Esto se ha mostrado muy eficaz y reduce la dosis total de opioide usada. Mediante la ACP se administran habitualmente morfina e hidromorfona. Entre los posibles riesgos de la ACP está que familiares bienintencionados aprieten el botón de dosis en lugar de dejar que los pacientes capaces lo hagan por sí mismos. Se han producido numerosas muertes cuando familiares bienintencionados han administrado demasiado opioide. A esto se le llama *ACP por poderes*. El Institute for Safe Medication Practices (ISMP) advierte contra la ACP por poderes. En los pacientes incapaces de automedicarse usando la bomba de ACP, hay que usar un método diferente de control del dolor.

A los pacientes con síndromes dolorosos complejos les beneficia a menudo un abordaje clínico integral o multimodal que implique un tratamiento farmacológico y/o no farmacológico. El tratamiento farmacológico eficaz puede incluir el uso de fármacos opioides o no opioides. La principal consideración en el tratamiento del dolor dirigido al dolor asociado al cáncer es el bienestar del paciente y el intento de evitar la **adicción** al fármaco (o la **dependencia psicológica**; v. [capítulo 17](#)). La **tolerancia a los opioides** es un estado de adaptación en el que la exposición a un fármaco causa cambios en los receptores para el fármaco que dan lugar a que se reduzcan los efectos con el tiempo. Esto puede ocurrir tan solo en 1 semana. Debido a un aumento de la enfermedad (p. ej., carga tumoral), los pacientes con cáncer suelen necesitar dosis cada vez mayores de opioides y, por ello, se hacen dependientes físicos de los fármacos. Es probable que los pacientes con cáncer experimenten síntomas de

abstinencia si las dosis de opioides se reducen o suspenden bruscamente; sin embargo, es inusual la dependencia psicológica real o la adicción en tales pacientes. Para el control a largo plazo del dolor se prefieren las vías oral, intravenosa, subcutánea, transdérmica y rectal a las inyecciones intramusculares múltiples.

El tratamiento del dolor agudo en los pacientes adictos a los opioides es muy preocupante para los profesionales sanitarios, que pueden rechazar recetar tratamiento opioide. Sin embargo, los usuarios habituales de opioides de la calle o los pacientes con dolor crónico son **tolerantes a los opioides** y generalmente precisan dosis altas. El tratamiento eficaz del dolor agudo añadido al crónico requiere que los pacientes reciban cantidades equivalentes de su medicamento crónico para el dolor además de un 20-40% extra de opioides para tratar el dolor agudo. Los opioides de acción larga como la oxicodona de liberación lenta suelen ser mejores opciones que los fármacos de liberación inmediata de acción corta para estos pacientes. Esto se debe a que los fármacos de acción corta tienen más posibilidades de producir un «pico» psicológico o euforia, que solo refuerza las tendencias adictivas. Las diferencias genéticas en las enzimas del citocromo P-450 (v. [capítulos 2 y 8](#)) pueden hacer que pacientes diferentes, ya sean adictos o no, respondan más o menos eficazmente a un fármaco dado. Por esta razón, no debe verse automáticamente con sospecha a los pacientes si se quejan de que un fármaco dado no funciona en ellos.

La etiqueta de «adicto» puede usarse de manera injusta para justificar el rechazo a recetar analgésicos, lo que da lugar a un tratamiento insuficiente del dolor, incluso en los pacientes que no consumen drogas. A esto se le considera ahora una práctica clínica inapropiada e inhumana. En estas situaciones, el control del dolor del paciente adquiere una prioridad ética y clínica sobre los reparos relacionados con la adicción al fármaco. No obstante, los prescriptores deben lidiar con la realidad del abuso de las drogas o de los fármacos de prescripción por parte de pacientes sin enfermedades dolorosas genuinas (v. [capítulo 17](#)). Tales pacientes exigen a menudo un número excesivo de recetas y pueden usar múltiples prescriptores y/o farmacias.

Actitudes y conocimiento de estudiantes y profesores de enfermería sobre el tratamiento del dolor

Revisión

El dolor influye en alrededor de 76 millones de adultos en EE. UU. y, aunque es una gran prioridad en la asistencia y se considera la quinta constante vital, el dolor continúa abordándose de forma inadecuada. Es un hecho bien conocido que los profesionales de enfermería pasan más tiempo con los pacientes que cualquier otro profesional sanitario y, como tales, los profesionales de enfermería son muy conscientes de sus necesidades. Una de las principales prioridades en la enfermería y la asistencia sanitaria es el tratamiento del dolor. Los profesionales de enfermería deben estar bien preparados en cuanto a conocimiento y habilidades clínicas para evaluar, planificar, poner en práctica y valorar la experiencia dolorosa de pacientes con una diversidad de edades y cultural. Por lo tanto, los educadores y el profesorado de los profesionales de enfermería deben ofrecer un conocimiento provechoso, clínico y basado en pruebas sobre el asunto complejo del dolor. El objetivo de este estudio de investigación fue examinar el conocimiento y las actitudes que estudiantes de enfermería de cursos iniciales y avanzados tenían sobre el tratamiento del dolor de los pacientes y para establecer una integración sistemática y completa del dolor en los pacientes hospitalizados.

Metodología

Este estudio se realizó en una universidad de Texas y utilizó una muestra adecuada de estudiantes y profesores. A los participantes se les pasó un Knowledge and Attitudes Survey Regarding Pain (KASRP) completo de 36 puntos. Esta herramienta consiste en dos casos clínicos y a los respondedores se les pide que evalúen y traten el dolor de los pacientes descritos (en el caso clínico). Las puntuaciones calculadas se dieron en forma de porcentaje de las

respuestas correctas y se exigió una puntuación mínima de 80 del 100% para obtener una puntuación satisfactoria.

Hallazgos

La muestra final incluyó 162 estudiantes de enfermería y 16 profesores. Los dos casos clínicos presentados eran idénticos en cuanto al dolor, pero al primero se le describía haciendo muecas y tranquilo y al segundo sonriendo y conversando por teléfono. El 83% de la muestra eran de raza blanca, el 87%, mujeres, y el 81%, menores de 30 años de edad. Las puntuaciones en KASRP variaron del 28 al 86%. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones entre los estudiantes de primeros cursos y los de cursos avanzados, pero no entre los estudiantes de cursos avanzados y los profesores (68 y 71%, respectivamente). Ambos obtuvieron puntuaciones dentro de intervalos insatisfactorios. Los puntos de la encuesta más contestados, aunque de forma incorrecta, fueron los que se referían a los analgésicos. Las preguntas respondidas con mayor frecuencia de forma correcta fueron las de la valoración del dolor. Entre las informaciones más específicas sobre los casos clínicos, están las siguientes: los profesores evaluaron con precisión el dolor en el segundo escenario en comparación con los estudiantes; los estudiantes que evaluaron con mayor precisión el dolor en el segundo escenario fueron los del primer semestre júnior (86%), mientras que solo el 59,4% de los estudiantes del segundo semestre y el 77% de los del primer semestre sénior hicieron una valoración correcta. En todos los casos, los estudiantes de enfermería que respondieron incorrectamente situaron el dolor a un grado inferior que la propia valoración del paciente. De suficiente interés es que los estudiantes que evaluaron correctamente el dolor eligieron a menudo un tratamiento incorrecto del dolor con dosis inferiores a las óptimas de analgésicos. En algunas situaciones, no se eligió ningún analgésico en absoluto. Los hallazgos de este estudio deben interpretarse con cautela debido a las limitaciones, como la pequeña muestra y el uso de una sola institución académica. Sin embargo, los hallazgos son aún significativos y pueden ayudar a asistir a los pacientes con

dolor. Entre los hallazgos significativos de este estudio (y compatibles con otros estudios) que nos ofrecen aspectos para una mejor educación, está la observación de que se han encontrado deficiencias de conocimientos en el área de los analgésicos. Se vio que las puntuaciones asociadas a la valoración del dolor fueron más altas como en otros estudios. Aunque el estudiante o el profesor evaluaran correctamente el grado de dolor del paciente, la selección de la intervención fue a menudo incorrecta.

Aplicación a la práctica enfermera

Los resultados de este estudio subrayan el hecho de que debe hacerse más con respecto a la educación adecuada y completa de los estudiantes de enfermería sobre el dolor y su valoración, su tratamiento y su evaluación. Debe investigarse más usando el mismo método, pero en una muestra mayor y en diversos programas educativos para profesionales de enfermería. Hay que poner énfasis, además, en niveles específicos de valoración del dolor y en la posología adecuada de los analgésicos cuando se prescriban. Los hallazgos significativos de este estudio deben reproducirse usando una muestra mayor y a lo largo de varios programas educativos destinados a futuros profesionales de enfermería. Hay que concentrarse en la valoración adecuada del dolor y su tratamiento eficaz. Además, deben evaluarse deficiencias de conocimiento específicas sobre los analgésicos con respecto a su acción específica, indicación(es) y posología. También hay que volver a investigar los tratamientos no farmacológicos del dolor. Al ser el dolor una de las principales prioridades en los marcos asistenciales, son necesarios más estudios de modo que los futuros profesionales de enfermería estén adecuadamente preparados en cuanto a conocimientos y habilidades clínicas para la valoración, planificación, aplicación y evaluación de todos los tipos de paciente que experimenten dolor.

Referencia: Duke, G., Haas, B. K., Yarborough, S., & Northam, S. (2013). Pain management knowledge and attitudes of baccalaureate nursing students and faculty. *Pain Management Nursing*, 14, 11–19.

En los pacientes que reciben opioides de acción larga, a menudo aparece **dolor intercurrente** entre las dosis de los analgésicos. Esto se debe a que los efectos analgésicos se agotan a medida que el fármaco se metaboliza y elimina del cuerpo. El tratamiento con dosis a demanda de formas posológicas de liberación inmediata (p. ej., oxicodona de liberación inmediata [IR]) administrada entre las dosis programadas de las formas posológicas de liberación lenta (p. ej., oxicodona ER) suele ser útil en estos casos. Masticar o triturar cualquier fármaco opioide de liberación lenta puede causar sedación excesiva, depresión respiratoria e incluso la muerte debido a la rápida absorción del fármaco. Si el paciente necesita dosis mayores para el dolor intercurrente, puede ser necesario adelantar la dosis del opioide de liberación lenta programada o empezar con un fármaco más potente. La Food and Drug Administration (FDA) estadounidense recomienda a los fabricantes de fármacos producir opioides de acción larga con propiedades disuasorias frente al abuso. Hay varias formas diferentes de conseguir disuadir del abuso y se remite al estudiante a <http://secure.medicalletter.org/w1476a> para obtener más información.

A menudo se añaden fármacos de otras categorías químicas al régimen de opioides como fármacos complementarios. Estos ayudan a los fármacos primarios a aliviar el dolor. Entre estos fármacos complementarios pueden estar los AINE (v. [capítulo 44](#)), los antidepresivos (v. [capítulo 16](#)), los antiepilépticos (v. [capítulo 14](#)) y los corticoesteroides (v. [capítulo 33](#)). Este abordaje permite el uso de posologías menores de opioides y reduce algunos de los efectos adversos que se ven con las posologías más altas de opioides, como la depresión respiratoria, el estreñimiento y la retención urinaria. Permite a fármacos con diferentes mecanismos de acción producir **efectos sinérgicos**. También pueden ser necesarios los antieméticos (v. [capítulo 52](#)) y los laxantes (v. [capítulo 51](#)) para evitar o aliviar el estreñimiento, las náuseas y los vómitos asociados (v. cuadro «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación. Identificación de posibles efectos adversos de los opioides»). Este abordaje multimodal se ha mostrado muy eficaz en el tratamiento del dolor.



Identificación de posibles efectos adversos de los opioides

Estreñimiento

Los opioides reducen el peristaltismo del tubo digestivo por una depresión del sistema nervioso central (SNC), con el consiguiente estreñimiento como efecto adverso. Las heces se deshidratan en exceso porque permanecen en el tubo digestivo más tiempo.

Medidas preventivas: el estreñimiento puede tratarse con un mayor consumo de líquidos, laxantes emolientes como el docusato sódico o el uso de estimulantes como el bisacodilo o la sena. Se han mostrado eficaces sustancias como la lactulosa, el sorbitol y el polietilenglicol. Pueden usarse laxantes formadores de masa, como *psyllium*, pero precisan un incremento en el consumo de líquidos para evitar las impactaciones fecales o las obstrucciones intestinales.

Náuseas y vómitos

Los opioides reducen el peristaltismo intestinal y algunos estimulan, además, el centro del vómito en el SNC, de modo que a menudo se experimentan náuseas y vómitos. **Medidas preventivas:** las náuseas y los vómitos pueden tratarse con antieméticos como las fenotiazinas.

Sedación y embotamiento mental

Cualquier cambio en el estado mental debe evaluarse siempre para asegurarse de excluir otras causas diferentes a la depresión farmacológica del SNC. La depresión respiratoria se asocia con fuerza a una sedación excesiva. **Medidas preventivas:** puesta en marcha de las medidas de seguridad. La sedación persistente relacionada con los fármacos puede tratarse con una disminución de la dosis del opioide o un cambio en el fármaco usado. El prescriptor también puede recetar varios estimulantes del SNC (v. capítulo 13).

Depresión respiratoria

El uso prolongado de opioides se asocia generalmente a la tolerancia a la depresión respiratoria. **Medidas preventivas:** en la depresión respiratoria grave puede ser necesario un antagonista opioide (naloxona).

Sobredosis aguda

La sobredosis aguda puede ser más frecuente que la depresión respiratoria aguda y puede progresar lentamente (a lo largo de horas o días), con somnolencia y depresión respiratoria. Antes de modificar o reducir la posología del analgésico, hay que considerar el avance de la enfermedad, especialmente en el paciente terminal. **Medidas preventivas:** a menudo es suficiente suspender una o dos dosis del analgésico opioide para juzgar si la depresión mental y la depresión respiratoria se asocian al opioide. Si se produce una mejora con esta medida, la dosis del opioide se reduce a menudo un 25%.

Otros efectos adversos de los opioides

Pueden surgir sequedad oral, retención urinaria, prurito, disforia, euforia, trastornos del sueño o disfunción sexual, pero son menos frecuentes que los efectos adversos mencionados antes. **Medidas preventivas:** es necesaria una valoración continua de los efectos adversos de modo que puedan ponerse en marcha las medidas adecuadas (p. ej., chupar un caramelo duro sin azúcar o usar gotas de saliva artificial o chicle para la sequedad oral; usar difenhidramina para el prurito).

Con frecuencia se utilizan fármacos complementarios en el tratamiento del dolor neuropático, donde los opioides no son completamente eficaces. El dolor neuropático suele ser el resultado de un daño nervioso secundario a una enfermedad (p. ej., neuropatía diabética, neuralgia postherpética, sida o lesión, incluida la lesión nerviosa secundaria a intervenciones quirúrgicas [p. ej., síndrome del dolor tras la toracotomía que aparece tras la cirugía cardiotorácica]). Entre los síntomas frecuentes están la hipersensibilidad o la hiperalgesia a estímulos ligeros como el

contacto suave o una punción o las sábanas sobre los pies. A esto se le conoce como *alodinia*. También puede manifestarse como hiperalgesia a estímulos molestos como la presión de un manguito de presión arterial inflado sobre la extremidad del paciente. Puede describirse como sensaciones de calor, frío, entumecimiento y hormigueo o eléctricas. Ejemplos de complementos usados con frecuencia en estos casos son el antidepresivo amitriptilina y los antiepilépticos gabapentina y pregabalina.

A menudo, se aplica la escala en tres pasos analgésica definida por la **Organización Mundial de la Salud (OMS)** como tratamiento estándar del dolor. El paso 1 es el uso de fármacos no opioides (con o sin fármacos complementarios) una vez que el dolor se ha identificado y evaluado. Si el dolor persiste o aumenta, el tratamiento pasa al paso 2, que se define por el uso de opioides con o sin fármacos no opioides y con o sin fármacos complementarios. Si el dolor persiste o aumenta, el tratamiento entonces aumenta al paso 3, que es el uso de opioides indicados en el dolor de moderado a intenso, administrados con o sin fármacos no opioides o complementarios. No a todos los pacientes se los trata eficazmente usando el método de la escala y algunos pueden necesitar buscar un tratamiento realizado por un médico con experiencia en el dolor.

Perspectiva general de farmacología

Los términos **opioides** y **narcóticos** se usan a menudo de forma intercambiable. Sin embargo, el término apropiado cuando se discute de farmacología es el de *opioide*. Los profesionales de la ley usan el término *narcótico*. Los opioides se clasifican en **agonistas** leves (codeína, hidrocodona) y agonistas fuertes (morfina, hidromorfona, oxicodona, meperidina, fentanilo y metadona). La meperidina no se recomienda para un uso prolongado debido a la acumulación de un metabolito neurotóxico, la *normeperidina*, que puede causar convulsiones. En 2010, el agonista leve propoxifeno se retiró del mercado debido a efectos adversos. Los **agonistas parciales** opioides como la pentazocina y la nalbufina se asocian a un **efecto techo analgésico**. Esto significa que el fármaco alcanza un efecto analgésico máximo, de modo que la analgesia no mejora aun con dosis mayores. Tales fármacos son útiles solo en los pacientes que no se han expuesto antes a los opioides. Finalmente, debido a los riesgos asociados de hematomas y hemorragia, así como a la molestia de la inyección, ahora hay una fuerte tendencia a huir de las inyecciones intramusculares a favor de las vías intravenosa, oral y transdérmica de administración de los fármacos.

Fármacos opioides

Los fármacos analgésicos conocidos actualmente como *analgésicos opioides* proceden de la planta del opio. La palabra *opio* es un término griego que significa «zumo». Se han obtenido más de 20 alcaloides diferentes de la semilla verde del opio.

Estructura química

Los analgésicos opioides son muy potentes. Pueden clasificarse en función de su estructura química o su acción sobre receptores específicos. De los 20 alcaloides naturales diferentes disponibles de la planta del opio, solo 3 tienen utilidad clínica: la morfina, la codeína y la papaverina. De ellas, solo la morfina y la codeína son analgésicas; la papaverina es un relajante del músculo liso. Modificaciones químicas sintéticas relativamente sencillas de estos alcaloides del opio han producido las tres clases químicas diferentes de opioides: los fármacos similares a la morfina, los fármacos similares a la meperidina y los fármacos similares a la metadona ([tabla 10.4](#)). Conocer la estructura química de los diferentes opioides puede ser importante para determinar el fármaco apropiado en los pacientes que experimentan reacciones alérgicas significativas frente a un opioide específico. Por ejemplo, si un paciente experimenta una anafilaxia por la morfina, sería adecuado darle un fármaco con una estructura diferente como el fentanilo.

Tabla 10.4

Clasificación química de los opioides

Categoría química	Fármacos opioides
Fármacos similares a la meperidina	meperidina, fentanilo, remifentanilo, sufentanilo, alfentanilo
Fármacos similares a la metadona	Metadona
Fármacos similares a la morfina	morfina, heroína, hidromorfona, codeína, hidrocodona, oxicodona
Otros	tramadol, tapentadol

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los analgésicos opioides pueden caracterizarse en función de su mecanismo de acción. Son agonistas, agonistas parciales o antagonistas (no analgésicos). Un *agonista* se une a un receptor del dolor para opioides en el encéfalo y causa una respuesta analgésica: la reducción de la sensación de dolor. Un *agonista parcial*, también llamado *agonista mixto*, se une a un receptor del dolor y causa una respuesta analgésica más débil que un agonista completo. Diferentes fármacos de esta clase ejercen sus efectos agonistas o antagonistas uniéndose en diferentes grados a los receptores para opioides κ y μ . Aunque no suelen usarse como analgésicos de primera línea, a veces son útiles para el tratamiento del dolor en las pacientes obstétricas (porque evitan la sedación excesiva de la madre y/o del feto). Un **antagonista** se une a un receptor del dolor, pero no reduce las señales dolorosas. Funciona como un *antagonista competitivo* porque compite con los efectos de los fármacos agonistas y agonistas parciales en los receptores y disminuye sus efectos.

Los receptores a los que se unen los opioides y alivian el dolor se enumeran en la [tabla 10.5](#). Los receptores μ , κ y δ son los más reactivos a la actividad farmacológica, y δ es el más importante. Muchas de las características de un opioide particular, como su capacidad de sedar, su potencia y su capacidad de producir alucinaciones, pueden atribuirse a su afinidad relativa por estos diversos receptores.

Tabla 10.5**Receptores para opioides y sus características**

Tipo de receptor	Agonista prototípico	Efectos de la estimulación con opioides
μ	morfina	Analgesia suprarraquídea, depresión respiratoria, euforia, sedación
κ	ketociclazocina	Analgesia raquídea, sedación, miosis
δ	Encefalinas	Analgesia

Es importante conocer las propiedades relativas de varios fármacos en los marcos clínicos. La *equianalgesia* se refiere a la capacidad de proporcionar un alivio equivalente del dolor calculando las posologías de diferentes fármacos o vías de administración que proporcionan una analgesia comparable. El [cuadro 10.2](#) enumera las dosis equianalgésicas de varios opioides frecuentes y muestra cómo calcular las conversiones posológicas para los pacientes. Por ejemplo, la hidromorfona es siete veces más potente que la morfina. Se han comunicado muertes porque profesionales de enfermería daban a sus pacientes morfina y, al no caer en la cuenta de la equivalencia analgésica, daban poco después a los mismos pacientes hidromorfona. Es crucial entender que la hidromorfona es siete veces más potente que la morfina.

Cuadro 10.2 Cálculo de las conversiones de las dosis entre opioides usados con frecuencia

	DOSIS EQUIANALGÉSICAS			
	Dosis oral (mg)	Dosis parenteral (mg)	Relación entre dosis oral y dosis parenteral	Intervalo de dosis (h)
morfina	30	10	3:1	12 (liberación continua) 4 (liberación inmediata)
hidromorfona	7,5	1,5	5:1	4 (liberación inmediata)
oxicodona	15	N/A	N/A	4 (liberación inmediata)
hidrocodona	30	N/A	N/A	N/A

Ecuación de conversión básica

$$\frac{\text{Cantidad del fármaco actual en 24h}}{x} = \frac{\text{dosis EA del fármaco actual}}{\text{dosis EA del fármaco deseado}}$$

donde x es la cantidad del opioide deseado en 24 h y EA es la dosis equianalgésica obtenida de la tabla anterior.

Por ejemplo: un paciente con cáncer de colon está tomando actualmente 80 mg de oxicodona oral cada 12 h y necesita pasar a morfina intravenosa debido a una obstrucción intestinal. ¿Cuál es la dosis equivalente de morfina i.v.?

Paso 1: determine la cantidad de oxicodona en 24 h tomada por este paciente:

$$80 \text{ mg} \times 2 \text{ dosis en 24 h} = 160 \text{ mg en 24 h}$$

Paso 2: usando la tabla de conversión anterior, encuentre las dosis equianalgésicas (EA) de la oxicodona y de la morfina parenteral:

$$15 \text{ mg de oxicodona} = 10 \text{ mg de morfina parenteral}$$

Paso 3: use la ecuación anterior y resuelva la x multiplicando:

$$\frac{\text{Cantidad de oxicodona en 24 h (160 mg)}}{x} = \frac{\text{dosis EA de oxicodona actual (15 mg)}}{\text{dosis EA de morfina parenteral (10 mg)}}$$

donde x es la cantidad de morfina parenteral en 24 h (resuelva multiplicando).

$$160 \text{ mg} \times 10 \text{ mg} = 15 \text{ mg} \times x \quad x = \frac{1.600 \text{ mg}}{15 \text{ mg}}$$

$x = 107 \text{ mg}$ (aproximadamente 100 mg de morfina inyectable en 24 h)

N/A, no aplicable.

Indicaciones

El principal uso de los opioides es el alivio del dolor de moderado a intenso. El grado de control del dolor o de efectos adversos indeseados depende del fármaco específico, los receptores a los que se une y su estructura química.

Los analgésicos opioides fuertes como el fentanilo, el sufentanilo y el alfentanilo suelen usarse combinados con los anestésicos durante la cirugía. El uso de una inyección de fentanilo para el tratamiento del dolor postoperatorio o relacionado con una intervención se ha popularizado debido a su rápido comienzo y su corta duración. El fentanilo transdérmico viene en un preparado en parche para el tratamiento prolongado del dolor y no se usa para el control del dolor postoperatorio ni ningún otro tipo de dolor a corto plazo (v. cuadro «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación. Parches transdérmicos de fentanilo»).

QSEN



Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación

Parches transdérmicos de fentanilo

Cuando se administran parches transdérmicos de fentanilo, debe tener en cuenta varios puntos importantes para evitar una administración inadecuada:

- Se recomienda usar estos parches *solo* en los pacientes que se consideran tolerantes a los opioides. Los pacientes considerados tolerantes a los opioides son los que precisan un tratamiento continuo con opioides, y en ellos los tratamientos alternativos son inadecuados para el control del dolor.
- Para considerarse tolerante a los opioides, un paciente debe tomar durante 1 semana o más 60 mg/día de morfina, 30 mg/día de oxicodona oral o un mínimo de 8 mg/día de hidromorfona oral o una dosis equianalgésica de otro opioide. Administrar parches transdérmicos de fentanilo a pacientes que no toleran los opioides puede dar lugar a una depresión respiratoria

acentuada. Es importante una valoración completa por parte de personal médico o de enfermería cualificado y autorizado.

- Se recomienda que solo profesionales sanitarios con conocimientos en el uso de opioides potentes para el tratamiento del dolor crónico receten fentanilo transdérmico.
- Todos los demás opioides de liberación lenta deben suspenderse o reducirse antes de comenzar con el tratamiento transdérmico con fentanilo y, debido a que solo se usa en pacientes que toleran los opioides, no está indicado comenzar por primera vez con este opioide.
- El régimen posológico debe iniciarse en cada paciente de forma individual considerando su régimen analgésico anterior y factores de riesgo como la adicción, el abuso y el uso inadecuado.
- Una vez que se ha empezado con el régimen farmacológico, debe vigilar siempre de cerca a los pacientes en busca de depresión respiratoria, en especial en las primeras 24-72 h, que es el intervalo de los efectos máximos de las concentraciones séricas del fentanilo transdérmico. TODOS los demás opioides «que se administran durante todo el día» deben suspenderse cuando se empieza el fentanilo.
- Debido a la variabilidad de los pacientes e incluso aunque haya tablas posológicas de equivalencias de opioides, es «preferible» infravalorar las necesidades de fentanilo del paciente en 24 h y planificar el posible uso de medicamentos de rescate, como los opioides de liberación inmediata.
- Informe a los pacientes de que nunca debe aplicarse calor, en forma de almohadillas térmicas, sobre un parche transdérmico de fentanilo. El aumento de la circulación que se produce debido a la aplicación del calor puede dar lugar a una mayor absorción del medicamento y provocar una sobredosis.
- Enseñe cómo se eliminan adecuadamente los parches transdérmicos. El parche suele colocarse de forma externa durante 72 h y después se reemplaza por un nuevo parche.

Aunque puede aplicarse un parche usado durante un período de 72 h, aún puede contener suficiente cantidad de medicamento, lo que constituye un riesgo tremendo para la salud de exposición accidental (e incluso de oportunidad de diversión).

- Hay que ser muy cautos cuando hay niños dentro del ambiente domiciliario con los pacientes que usan parches transdérmicos de fentanilo o cualquier tipo de medicamento en parche transdérmico. Ha habido casos de niños que han sacado parches de fentanilo usados de la basura y que han provocado su muerte por la exposición al fármaco. Además, ha habido incidentes con parches que se han movido y se han adherido a la piel de un lactante, un niño que comenzaba a gatear o un niño más mayor en diferentes formas. ¡Ciertamente deben preocuparnos la depresión respiratoria y la muerte!
- Para su eliminación en casa, el prospecto del producto recomienda doblar el parche por la mitad y tirarlo al inodoro tirando de la cadena (en www.fda.org se encuentra una lista completa de medicinas que se recomienda eliminar tirando de la cadena). En el ambiente domiciliario y otras instalaciones, cuando un fármaco contenga instrucciones de eliminarse tirando de la cadena esto se debe a que la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense ha estado trabajando con el fabricante respecto al método más adecuado de eliminación que presente el menor riesgo para la seguridad (v. www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates).
- Las formas de eliminación en las instituciones sanitarias pueden variar en función de problemas en torno a los sistemas de agua. Siga las normas de la institución.
- La intoxicación accidental farmacológica con el fentanilo transdérmico también se produce en el marco asistencial donde los niños acompañan a adultos que visitan a los pacientes. Esto incluye a las instituciones de estancias prolongadas, de modo que es muy importante que los parches usados se eliminen con

mucho cuidado y siguiendo las normas de eliminación de fármacos de la institución.

- Hay que mantener los parches, así como todos los medicamentos, alejados de los niños y de las mascotas.
- No se deben almacenar los medicamentos en lugares cálidos y húmedos como los armarios de medicinas del baño, ya que esto puede hacer que el fármaco se degrade.
- Promocione la educación del paciente por medio de instrucciones impresas y verbales.
- El Institute for Safe Medication Practices ha descrito ejemplos de accidentes mortales en pacientes debido a que no habían seguido los puntos anteriores. Es esencial para la seguridad del paciente leer las etiquetas del producto y seguir las instrucciones de forma precisa. Para obtener más información, visite www.ismp.org.

Los opioides fuertes como la morfina, la hidromorfona y la oxycodona se usan a menudo para controlar el dolor postoperatorio y de otros tipos. Como la morfina y la hidromorfona están disponibles en formas inyectables, a menudo son analgésicos de primera línea en el período postoperatorio inmediato. Hay una tendencia a no usar la meperidina debido a su mayor riesgo de toxicidad (v. «Perfiles farmacológicos»). Todas las formas posológicas disponibles de oxycodona se administran por vía oral. El producto OxyContin es una forma de liberación lenta de oxycodona que está diseñada para durar hasta 12 h. «Contin» en el nombre del producto es una marca comercial del fabricante original del fármaco y se refiere a la «liberación continua» del preparado. Recuerde que una forma posológica de liberación continua o retardada de un fármaco se traduce en que tiene una duración de acción prolongada, a menudo de 8 a 24 h (v. [capítulo 2](#)). De forma análoga, el producto farmacológico MS Contin es una forma de liberación larga o mantenida de morfina. «MS» se refiere a sulfato de morfina. Ambos fármacos están también disponibles en su forma genérica. En 2013, la FDA aprobó una evaluación del riesgo y una estrategia de

mitigación (REMS) para los opioides de acción larga. La FDA exige al prescriptor y al paciente educación para ayudar a combatir el uso inadecuado y las muertes por opioides de prescripción.

Hay, además, preparados posológicos de liberación inmediata de oxycodona y morfina en comprimidos, cápsulas y jarabe. Los efectos analgésicos de las formas de liberación inmediata de los tres fármacos suelen durar unas 4 h.

Los opioides también suprimen el centro bulbar de la tos, lo que da lugar a la supresión de la tos. El opioide más utilizado para esto es la codeína (v. [capítulo 36](#)). La hidrocodona también se usa en muchos antitusígenos, bien sola, bien combinada con otros fármacos. El estreñimiento es a menudo un efecto adverso indeseado de los opioides debido a un descenso de la motilidad gastrointestinal. Se produce debido a que el opioide se une a receptores intestinales para los opioides. Sin embargo, este efecto es a veces útil para tratar la diarrea. Algunos de los preparados antidiarreicos que contienen opioides son los comprimidos de tintura de opio alcanforada (paregórica) y difenoxilato/atropina.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones al uso de los analgésicos opioides son la alergia conocida al fármaco y el asma grave. No es infrecuente que los pacientes digan que son alérgicos a la codeína, cuando en la inmensa mayoría de estos pacientes la reacción «alérgica» fueron las náuseas. Muchos pacientes dirán que son alérgicos a la morfina porque les produce prurito. El prurito es un efecto farmacológico debido a la liberación de histamina y no una reacción alérgica. De este modo, es importante determinar la naturaleza exacta de la alergia señalada por el paciente. Aunque no son contraindicaciones absolutas, hay que ser muy cauto en los casos de insuficiencia respiratoria, en especial cuando no se disponga de equipo de reanimación y en condiciones en que haya un aumento de la presión intracraneal (p. ej., traumatismo craneal grave); obesidad mórbida o apnea del sueño; miastenia grave; íleo paralítico (parálisis intestinal), y embarazo, en especial con el uso prolongado o las dosis altas.

Efectos adversos

Muchos de los efectos indeseados de los analgésicos opioides se relacionan con sus efectos farmacológicos en áreas diferentes al SNC. Algunos de estos efectos indeseados pueden explicarse por la selectividad del fármaco por los receptores enumerados en la [tabla 10.5](#). Los diversos sistemas corporales en que influyen los opioides y sus efectos adversos específicos se resumen en la [tabla 10.6](#).

Tabla 10.6

Efectos adversos inducidos por los opioides en función del sistema corporal

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Hipotensión, enrojecimiento, bradicardia
Cutáneo	Prurito, exantema, formación de ronchas
Digestivo	Náuseas, vómitos, estreñimiento, espasmo de la vía biliar
Genitourinario	Retención urinaria
Nervioso central	Sedación, desorientación, euforia, mareo, disfonía
Respiratorio	Depresión respiratoria y posible agravamiento del asma

Los opioides que tienen afinidad por los receptores μ y tienen un inicio de acción rápido producen una euforia acentuada y es más probable que sean objeto de abuso. Todos los fármacos opioides tienen un fuerte potencial de abuso. Son drogas de abuso recreativas frecuentes entre el público general y también entre profesionales sanitarios, que tienen a menudo un acceso a ellos relativamente fácil. La persona que los toma para alterar su estado mental se hará pronto dependiente psicológico (adicto; v. [capítulo 17](#)). La FDA exige ahora un recuadro negro de advertencia en todos los opioides IR (liberación inmediata) y de acción larga.

Además, los opioides producen liberación de histamina. Se cree que esta liberación de histamina es responsable de muchos de los efectos adversos indeseados de estos fármacos, como el prurito, el exantema y los cambios hemodinámicos. La liberación de histamina hace que las arterias y las venas periféricas se dilaten, lo que lleva al enrojecimiento y la hipotensión ortostática. La cantidad de histamina liberada que induce un analgésico opioide se relaciona con su clase

química. Los opiáceos naturales (p. ej., morfina) desencadenan la mayor liberación de histamina; los opioides sintéticos (p. ej., meperidina) desencadenan la menor liberación de histamina. (Véase en la [tabla 10.4](#) un esquema de varios opioides y sus respectivas clases químicas.)

El efecto adverso de mayor gravedad del uso de los opioides es la depresión del SNC, que puede conducir a una depresión respiratoria. Cuando se produce la muerte por una sobredosis de opioides, siempre se debe a una depresión respiratoria. Cuando se administran opioides, hay que procurar ajustar la dosis de modo que se controle el dolor del paciente sin que se afecte la función respiratoria. Las respuestas individuales a los opioides varían y los pacientes pueden experimentar en ocasiones una afectación respiratoria a pesar de un ajuste cuidadoso de la dosis. La depresión respiratoria puede evitarse en parte usando fármacos con una duración de acción muy corta y sin metabolitos activos. La depresión respiratoria parece más frecuente en los pacientes con una enfermedad previa que dé lugar a una afectación respiratoria, como el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o la apnea del sueño. La depresión respiratoria se relaciona fuertemente con el grado de sedación (v. apartado «Toxicidad y tratamiento de la sobredosis», más adelante).

Los efectos adversos digestivos son frecuentes en los pacientes que reciben opioides debido a la estimulación de los receptores para opioides del tubo digestivo. Las náuseas, los vómitos y el estreñimiento son los efectos adversos más frecuentes. Los opioides pueden irritar el tubo digestivo y estimular la zona gatillo del quimiorreceptor en el SNC, lo que a su vez puede producir náuseas y vómitos. Los opioides reducen el peristaltismo y aumentan la absorción de agua del contenido intestinal. Estas dos acciones se combinan para producir el estreñimiento. Esto es más pronunciado en los pacientes hospitalizados que no pueden caminar. Los pacientes pueden necesitar laxantes (v. [capítulo 51](#)) para ayudar a mantener las deposiciones normales. Hay tres fármacos, el naloxegol, la metilnaltrexona y la naldemedina, específicamente indicados para el estreñimiento inducido por los opioides. Se

utilizan habitualmente en los pacientes que toman opioides de forma crónica. La retención urinaria, o la incapacidad para realizar la micción, es otro efecto adverso no deseado de los opioides, causado por un aumento del tono vesical. La hipersensibilidad o la reacción anafiláctica a los analgésicos opioides son inusuales. Muchos pacientes experimentarán molestias digestivas o reacciones mediadas por la histamina a los opioides y las llamarán «reacciones alérgicas». Sin embargo, la verdadera anafilaxia es inusual, incluso con los opioides administrados por vía intravenosa. Algunos pacientes pueden quejarse de enrojecimiento, prurito o formación de ronchas en la zona de inyección, pero esto suele ser local y estar mediado por la histamina, y no es una verdadera alergia. Véase el cuadro «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación. Identificación de posibles efectos adversos de los opioides», anteriormente, para obtener más información sobre los efectos adversos de los opioides y su tratamiento.

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

La naloxona y la naltrexona son antagonistas opioides y se unen a las zonas de unión de los receptores (μ , κ , δ) y las ocupan. Son antagonistas competitivos con una fuerte afinidad por estas zonas de unión. Mediante tal unión, pueden revertir los efectos adversos inducidos por el fármaco opioide, como la depresión respiratoria. La naloxona se usa en el tratamiento de la sobredosis de opioides. La naltrexona se usa para la adicción al alcohol y los opioides. La naloxona puede usarse, además, en pequeñas dosis para tratar el prurito asociado al uso de los opioides.

Es de esperar algún grado de dependencia física en los pacientes con tolerancia a los opioides. La extensión de la tolerancia a los opioides es más visible cuando un fármaco opioide se suspende bruscamente o cuando se administra un antagonista de los opioides. Esto suele llevar a síntomas de **abstinencia de los opioides**, también conocidos como *síndrome de abstinencia* (v. [capítulo 17](#)). Esto puede ocurrir tras tan solo 2 semanas de tratamiento con opioides en los pacientes **vírgenes de opioides**. La reducción gradual de la dosis

después del uso crónico de opioides, cuando sea posible, ayuda a minimizar el riesgo y la gravedad de los síntomas de la abstinencia.

La depresión respiratoria es el efecto adverso más grave asociado a los opioides. La estimulación del paciente puede ser adecuada para revertir la hipoventilación leve. Si esto no tiene éxito, pueden ser necesarias la asistencia ventilatoria con bolsa y mascarilla o la intubación endotraqueal para apoyar la respiración. También puede ser necesaria la administración de antagonistas opioides (p. ej., naloxona) para revertir la depresión respiratoria grave. El ajuste cuidadoso de la dosis hasta que el paciente comience a respirar de forma independiente evitará la reversión excesiva. Los efectos de la naloxona son de corta duración y suelen durar alrededor de 1 h. Con los opioides de acción prolongada, pueden reaparecer efectos depresivos respiratorios y es posible que sea necesario volver a dosificar periódicamente la naloxona hasta que se resuelvan los síntomas.

El inicio de los síntomas de abstinencia está directamente relacionado con la vida media del analgésico opioide utilizado. Los síntomas de abstinencia resultantes de la interrupción o reversión del tratamiento con opioides de acción corta (codeína, hidrocodona, morfina e hidromorfona) aparecerán en las primeras 6-12 h y serán máximos a las 24-72 h. Los síntomas de abstinencia asociados a los fármacos de vida media larga (metadona, levorfanol y fentanilo transdérmico) pueden no aparecer durante 24 h o más después de la interrupción del fármaco y pueden ser más leves.

Interacciones

Las posibles interacciones farmacológicas con los opioides son significativas. La administración conjunta de opioides con alcohol, antihistamínicos, barbitúricos, benzodiazepinas, fenotiazina y otros depresores del SNC puede dar lugar a efectos depresores respiratorios aditivos. El uso combinado de opioides, como la meperidina, sin inhibidores de la monoaminoxidasa, como la selegilina, puede dar lugar a depresión respiratoria, convulsiones e hipotensión. En 2016, la FDA obligó a utilizar un **recuadro negro de**

advertencia en todos los opioides y todas las benzodiazepinas respecto al riesgo del uso combinado. La combinación debe usarse solo si no se dispone de ninguna otra alternativa. Entre los riesgos se encuentran la somnolencia extrema, la depresión respiratoria, el coma y la muerte.

Interacciones con las pruebas de laboratorio

Los opioides pueden causar un incremento de las concentraciones séricas de amilasa, alanina aminotransferasa, fosfatasa alcalina, bilirrubina, lipasa, creatina quinasa y lactato deshidrogenasa (v. cuadro «Seguridad: valores analíticos relacionados con la farmacoterapia», anteriormente). Otros resultados anómalos son un descenso de las concentraciones urinarias de 17-cetosteroides y un aumento de las concentraciones urinarias de alcaloides y glucosa.

Dosis

Para obtener las dosis iniciales recomendadas de fármacos analgésicos en los pacientes vírgenes respecto a los opioides, véase la tabla «Dosis» en esta página.

QSEN



Seguridad: valores analíticos relacionados con la farmacoterapia

Analgésicos

Prueba de laboratorio	Límites normales	Justificación de la evaluación
Fosfatasa alcalina (ALP)	30-120 unidades/l	La ALP se encuentra en muchos tejidos, pero en concentraciones más altas en el hígado, la vía biliar y el hueso. La detección de esta enzima es importante para determinar los trastornos del hígado y los huesos. Las concentraciones de la enzima fosfatasa alcalina se incrementan en la enfermedad biliar obstructiva extrahepática e intrahepática y en la cirrosis y/u otras anomalías hepáticas
Alanina aminotransferasa (ALT); antes transaminasa glutámico-pirúvica sérica (SGPT)	4-36 unidades/l. Los adultos de edad avanzada pueden tener concentraciones ligeramente más altas que los adultos	La ALT se encuentra principalmente en el hígado y en menores cantidades en los riñones, el corazón y el músculo esquelético. Si hay lesión o enfermedad en el parénquima hepático (células), esto causará una liberación de esta enzima celular hepática en el torrente sanguíneo y, por lo tanto, elevará las concentraciones séricas de ALT. La mayoría de las elevaciones de la ALT se deben a una enfermedad hepática. Por lo tanto, si los medicamentos son metabolizados por el hígado, este proceso metabólico se alterará y posiblemente conducirá a concentraciones tóxicas de los fármacos
γ -glutamil transpeptidasa (GGT)	Hombres/mujeres de 45 años y mayores: 8-38 unidades/l	La GGT es una enzima que está presente en el tejido hepático; cuando hay daño en las células hepáticas (hepatocitos) que fabrican la bilis, la enzima se libera a través de las membranas celulares y se libera a la sangre. Los sujetos de ascendencia africana tienen valores normales que duplican los valores de los sujetos blancos
Aspartato aminotransferasa (AST); antes llamada transaminasa glutámico-oxaloacética sérica (SGOT)	0-35 unidades/l	La AST se eleva en las enfermedades hepatocelulares. Con la enfermedad o la lesión de células hepáticas, las células se lisan y se libera AST a la sangre; la elevación de la AST está directamente relacionada con el número de células afectadas por la enfermedad o la lesión

Prueba de laboratorio	Límites normales	Justificación de la evaluación
Lactato deshidrogenasa (LDH)	100-190 unidades/l	<p>La LDH se encuentra en las células de muchos tejidos del cuerpo, incluidos el corazón, el hígado, los eritrocitos, los riñones, los músculos esqueléticos, el encéfalo y los pulmones. Debido a que está en tantos tejidos, la concentración total de LDH no es un indicador específico de una enfermedad. Si hay alguna enfermedad o lesión que afecte a las células que contienen LDH, las células se lisan y la LDH se libera desde las células al torrente sanguíneo, lo que aumenta las concentraciones de LDH. Esta enzima es solo parte del cuadro total de la función hepática alterada, la cual, si está presente, disminuirá la escisión o metabolismo de los fármacos y otros compuestos químicos, originando concentraciones elevadas de los fármacos en la sangre</p>

Dosis

Algunos fármacos analgésicos y fármacos relacionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones/usos
Opioides			
codeína, sulfato (D)	Analgésico opiáceo; alcaloide del opio	15-60 mg 3-4 veces al día 10-20 mg/4-6 h; no supere los 120 mg/día	Analgesia con opioides Alivio de la tos
fentanilo (D)	Analgésico opioide	Todas las dosis ajustadas a la respuesta, empezando con la dosis eficaz más baja	Sedación en intervención o complemento a anestesia general
		i.v./i.m.: 50-100 µg/dosis ajustada a la respuesta a través de infusión continua	Alivio del dolor agudo de moderado a intenso
		Parches transdérmicos: 12-200 µg/h cada 72 h; comprimido: empiece con la menor dosis (200 µg) y ajuste lo necesario NOTA: la FDA ha impuesto restricciones al fentanilo transmucoso (solo se permite para el dolor crónico)	Alivio del dolor crónico, incluido el dolor neoplásico
hidromorfona	Analgésico opioide	i.v./i.m.: 0,25-1 mg/4-6 h i.v. a demanda Oral: 2-4 mg/6 h p.o. a demanda	Siete veces más potente que la morfina. 1 mg de hidromorfona = 7 mg de morfina
meperidina, HCl (D)	Analgésico opioide	p.o./i.v./i.m./s.c.: 50-150 mg/3-4 h a demanda	No se recomienda el uso de meperidina debido a los efectos impredecibles de los neurometabolitos en las dosis analgésicas y al riesgo de convulsiones
metadona, HCl (D)	Analgésico opioide	p.o./i.m./i.v./s.c.: 2,5-10 mg/8-12 h 40 mg o más 1 vez al día	Analgesia con opioides, alivio del dolor crónico, destoxicación de opioides Mantenimiento de adicción a opioides
morfina, sulfato (D)	Analgésico opiáceo; alcaloide del opio	p.o.: 10-30 mg/4 h a demanda i.v./i.m./s.c.: 2,5-10 mg/2-6 h a demanda	Analgesia con opioides
morfina, sulfato, de liberación	Analgésico opiáceo; alcaloide	p.o.: de 15 mg/8 h a 200 mg/8-12 h	Alivio del dolor de moderado a intenso No puede masticarse

continua (D)	del opio		
Oxicodona de liberación inmediata (D)	Opioide sintético	p.o.: 5-20 mg/4-6 h a demanda	Alivio del dolor de moderado a intenso
Oxicodona de liberación continua (D)	Opioide sintético	p.o.: 10-160 mg/8-12 h	Alivio del dolor de moderado a intenso No puede masticarse
Antagonistas opioides			
naloxona, HCl	Opioide antagonista	i.v.: 0,4-2 mg i.v.; repita en 2-8 min si es necesario i.v.: 0,1-0,2 mg i.v.; repita a intervalos de 2-3 min	Tratamiento de sobredosis de opioide Reversión de anestesia postoperatoria
No opioides			
paracetamol (B)	Analgésico no opioide, antipirético	p.o./rectal: 325-650 mg/4-6 h sin superar los 3-4 g/día En alcohólicos no supere los 2 g/día	Alivio del dolor de leve a moderado
tramadol	Analgésico no opioide (con actividad similar a opioide)	p.o.: 50-100 mg/4-6 h sin superar los 400 mg/día	Alivio del dolor de moderado a moderadamente intenso

FDA, Food and Drug Administration estadounidense; *HCl*, clorhidrato; *i.m.*, intramuscular; *i.v.*, intravenoso; *p.o.*, oral; *s.c.*, subcutáneo.

La dosis diaria máxima recomendada de paracetamol de un paciente adulto típico con una función hepática normal es de 3.000 mg/24 h. En los pacientes con una afectación hepática, esta dosis puede ser de 2.000 mg o incluso menos. En caso de duda, consulte a un farmacéutico o al prescriptor.

Perfiles farmacológicos

Agonistas opioides

codeína, sulfato

El sulfato de codeína es un alcaloide opiáceo natural (lista II) obtenido del opio. Es similar a la morfina en cuanto a sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas. De hecho, alrededor del 10% de una dosis de codeína se metaboliza en morfina en el cuerpo. Sin embargo, la codeína es menos eficaz, ya que es el único agonista que posee un efecto techo (lo que significa que aumentar la dosis no aumentará la respuesta). Se usa más como un fármaco antitusígeno en diversos preparados para la tos (v. [capítulo 36](#)). La codeína combinada con paracetamol (comprimidos o jarabe) se clasifica como medicamento de dispensación controlada de lista III y se utiliza comúnmente para el control del dolor de leve a moderado, así como de la tos. Cuando la codeína no se combina con otros fármacos, se clasifica como medicamento de dispensación controlada de lista II, lo que implica un alto potencial de abuso. La codeína causa problemas digestivos y muchos pacientes dirán que son alérgicos a la codeína, cuando en realidad solo les molesta el estómago. La codeína está contraindicada en los pacientes pediátricos, en las madres lactantes o en el parto. Para obtener información sobre las dosis, véase la tabla «Dosis», anteriormente.

Farmacocinética: codeína

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	15-30 min	34-45 min	2,5-4 h	4-6 h

p.o., oral.



fentanilo

El fentanilo es un opioide sintético (lista II) utilizado para tratar el dolor de moderado a intenso. Al igual que otros opioides, también tiene un alto potencial de abuso. Está disponible en varias formas posológicas: inyecciones parenterales, parches transdérmicos, comprimidos bucales y comprimidos bucales con aplicador. Las formas de dosificación bucal se absorben a través de la mucosa oral. La forma inyectable se utiliza más en entornos perioperatorios y en unidades de cuidados intensivos para producir sedación durante la ventilación mecánica. El fentanilo es un analgésico muy potente. El fentanilo en una dosis de 0,1 mg por vía intravenosa es aproximadamente equivalente a 10 mg de morfina por vía intravenosa.

El sistema de administración transdérmico (parche) se ha mostrado muy eficaz en el tratamiento de varios síndromes con dolor crónico como el dolor inducido por el cáncer, especialmente en los pacientes que no pueden tomar medicamentos por vía oral. Esta vía no debe utilizarse en pacientes que nunca hayan recibido opioides ni para el alivio del dolor agudo. Los parches de fentanilo son difíciles de ajustar y es mejor usarlos en el dolor que no se incrementa. Los parches de fentanilo tardan de 6 a 12 h en controlar el dolor de forma estable después de la aplicación del primer parche y es posible que se requiera un tratamiento complementario de corta duración. En la mayoría de los pacientes se controla el dolor adecuadamente durante 72 h con este método de administración de fentanilo. Se debe aplicar un nuevo parche cada 72 h. Es importante quitar el parche viejo cuando se aplica uno nuevo. Se necesitan unas 17 h para que la cantidad de fentanilo se reduzca en un 50% una vez que se retira el parche.

La Food and Drug Administration (FDA) estadounidense ha emitido muchas advertencias de seguridad sobre el uso de parches de fentanilo. Los parches de fentanilo están destinados al tratamiento del dolor crónico o neoplásico en los pacientes tolerantes a los opioides cuyo dolor no está adecuadamente controlado con otros tipos de medicamentos. Estos parches no son para situaciones

de dolor agudo como el dolor postoperatorio. Según la FDA, los pacientes que se consideran tolerantes a los opioides son aquellos que han estado tomando al menos 60 mg/día de morfina oral, al menos 30 mg/día de oxicodona oral, al menos 8 mg/día de hidromorfona oral o una dosis equianalgésica de otro opioide. Otros peligros asociados al uso de los parches de fentanilo son cortar el parche y exponerlo al calor (p. ej., a través de una almohadilla térmica o en la sauna), lo que acelera la difusión del fármaco en el cuerpo del paciente. Los parches no utilizados se deben tirar al inodoro. Los parches de fentanilo se cortan a menudo en pedazos y se venden en la calle como «goma de mascar». Se debe advertir a los pacientes que mantengan todos los parches de fentanilo alejados de los niños, ya que se han producido muertes cuando niños pequeños han masticado sin querer parches de fentanilo.

Para obtener información sobre las dosis, véase la tabla «Dosis», anteriormente.

Farmacocinética: fentanilo

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Rápido	Minutos	1,5-6 h	30-60 min
Transdérmica	12-24 h	48-72 h	Prolongada	13-40 h
p.o.	5-15 min	20-30 min	5-15 h	Se desconoce



hidromorfona

La hidromorfona es un analgésico opioide muy potente y es un fármaco de lista II. Es aproximadamente siete veces más potente que la morfina. Un miligramo de hidromorfona i.v. o i.m. es equivalente a 7 mg de morfina. Muchos profesionales de enfermería no están familiarizados con la diferencia de potencia porque se administra en dosis bajas (0,2-1 mg), y algunos asumen inadvertidamente que una dosis baja significa una baja potencia. Muchos errores de medicación y muertes han ocurrido debido a la falta de conocimiento de esta

diferencia de potencia. Existe un sistema osmótico de administración oral de hidromorfona de liberación prolongada, que es difícil de triturar o extraer para inyectarla, con el fin de ayudar a reducir el potencial de abuso. Para obtener información sobre las dosis, véase la tabla «Dosis», anteriormente.

Farmacocinética: hidromorfona

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Rápido	10-20 min	2-3 h	3-4 h



meperidina, clorhidrato

El clorhidrato de meperidina es un analgésico opioide sintético (lista II). La meperidina debe usarse con precaución, si es que hay que usarla, en los adultos mayores y en los pacientes que requieren analgesia a largo plazo o que tienen disfunción renal. Un metabolito activo, la normeperidina, puede acumularse hasta valores tóxicos y provocar convulsiones. Por esta razón, la meperidina se usa ahora poco y no se recomienda para el tratamiento del dolor a largo plazo. Sin embargo, todavía se utiliza en los servicios de urgencias para las migrañas agudas y en el período postoperatorio inmediato para reducir los temblores. La meperidina está disponible en las formas oral e inyectable. Para obtener información sobre las dosis, véase la tabla «Dosis», anteriormente.

Farmacocinética: meperidina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.m.	Rápido	30-60 min	3-5 h	2-4 h



metadona, clorhidrato

El clorhidrato de metadona es un analgésico sintético opioide (lista II). Es el opioide de elección para el tratamiento de la desintoxicación de los adictos al opioide en los programas de mantenimiento con metadona. La metadona se absorbe fácilmente a través del tubo digestivo con concentraciones plasmáticas máximas a las 4 h tras una sola dosis. Es el único cuya semivida es más larga que su duración de acción porque se une a los tejidos del hígado, los riñones y el encéfalo. Con dosis repetidas, el fármaco se acumula en estos tejidos y se libera lentamente, lo que permite una dosificación de 24 h. La metadona se elimina a través del hígado, lo que la convierte en una opción más segura que otros opioides en los pacientes con una insuficiencia renal. Informes recientes de la FDA han citado la prolongada semivida del fármaco como una causa de sobredosis y muertes involuntarias. También existe preocupación en torno a que la metadona pueda causar arritmias cardíacas. Disponemos de metadona en las formas oral e inyectable. Para obtener información sobre las dosis, véase la tabla «Dosis», anteriormente.

Farmacocinética: metadona

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30-60 min	1,5-2 h	25 h	22-48 h



morfina, sulfato

La morfina, un alcaloide natural derivado del opio, es el prototipo de fármaco de todos los opioides. Está clasificada como medicamento de dispensación controlada de lista II. La morfina está indicada en el dolor intenso y tiene un alto potencial de abuso. Está disponible en forma de dosis oral, inyectable y rectal. Existen preparados de liberación prolongada, La morfina también tiene un metabolito potencialmente tóxico conocido como *morfina-6-glucurónido*. La acumulación de este metabolito es más probable en los pacientes con una insuficiencia renal. Por esta razón, otros opioides de lista II

como la hidromorfona y el fentanilo pueden ser opciones analgésicas más seguras en los pacientes con una insuficiencia renal. La morfina está disponible en las formas oral, rectal, epidural e inyectable, incluidos los cartuchos de analgesia controlada por el paciente (ACP). El producto más nuevo es una mezcla de morfina y naltrexona. Para obtener información sobre las dosis, véase la tabla «Dosis», anteriormente.

Farmacocinética: morfina, sulfato

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	5-10 min	30 min	2-4 h	4 h



oxicodona, clorhidrato

El clorhidrato de oxicodona es un fármaco analgésico con una estructura similar a la de la morfina y tiene una actividad analgésica comparable (lista II). También se combina con frecuencia en comprimidos con paracetamol y con ácido acetilsalicílico. La oxicodona también está disponible en preparados de liberación inmediata y de liberación mantenida. Un opioide algo más débil, pero muy usado, es la hidrocodona, que se combina con paracetamol. También hay productos de hidrocodona de acción prolongada con propiedades disuasorias del abuso. En 2014, la hidrocodona fue reprogramada como un fármaco C-II. Para obtener información sobre las dosis, véase la tabla «Dosis», anteriormente.

Farmacocinética (liberación inmediata): oxicodona, clorhidrato

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	10-15 min	1 h	2-3 h	3-6 h

Agonistas parciales opioides

Los opioides con acciones mixtas suelen denominarse *agonistas parciales* (lista IV). Se unen al receptor μ y compiten con otras sustancias por estos sitios. O no ejercen ninguna acción (es decir, son antagonistas competitivos), o solo tienen una acción limitada (es decir, son agonistas parciales). Son similares a los opioides agonistas en cuanto a sus indicaciones terapéuticas; sin embargo, tienen un menor riesgo de mal uso y adicción. La actividad antagonista de este grupo puede producir síntomas de abstinencia en los pacientes que son dependientes de los opioides. Su uso está contraindicado en los pacientes que han mostrado reacciones de hipersensibilidad a los fármacos.

Estos fármacos tienen diferentes grados de efectos agonistas y antagonistas sobre los diferentes subtipos de receptores para los opioides. Se utilizan tanto en situaciones que requieren un control del dolor rápido como después de intervenciones obstétricas. A veces, se eligen para pacientes que tienen antecedentes de adicción a los opioides. Estos medicamentos pueden ayudar a prevenir la medicación excesiva y a reducir el deseo adictivo después del tratamiento en estos pacientes. Los productos que combinan buprenorfina y naloxona ofrecen a los médicos un tratamiento para la adicción en el propio consultorio (v. [capítulo 17](#)). Estos fármacos normalmente no son lo suficientemente fuertes para el tratamiento del dolor crónico a largo plazo (p. ej., dolor neoplásico, dolor lumbar crónico). *No* deben administrarse simultáneamente con agonistas completos de los opioides, ya que ambos pueden reducir los efectos analgésicos y causar síntomas de abstinencia en los pacientes tolerantes a los opioides. Las reacciones adversas son similares a las de los opioides, pero con una menor incidencia de depresión respiratoria. Actualmente, disponemos de cuatro agonistas parciales opioides: buprenorfina, butorfanol, nalbufina y pentazocina. Los tenemos en varias formas de dosificación oral, inyectable e intranasal. También hay disponible una nueva forma transdérmica de buprenorfina.

Antagonistas opioides

Los antagonistas opioides producen su actividad antagonista compitiendo con los opioides por sus receptores en el sistema nervioso central (SNC).

naloxona, clorhidrato

El clorhidrato de naloxona es un antagonista opioide puro. No tiene propiedades agonistas similares a las de la morfina y funciona como un fármaco bloqueador de los opioides. Por lo tanto, el fármaco no produce analgesia ni depresión respiratoria. La naloxona es el fármaco de elección para la reversión total o parcial de la depresión respiratoria inducida por los opioides. También está indicado en casos de sospecha de sobredosis aguda de opioides. El hecho de que el fármaco no revierta significativamente los efectos de una presunta sobredosis de opioides indica que la afección puede no estar relacionada con la sobredosis de opioides. El principal efecto adverso es el síndrome de abstinencia de opioides, que puede ocurrir de forma abrupta en los pacientes tolerantes al opioide. Los efectos adversos incluyen el aumento o la disminución de la presión arterial, las arritmias, el edema pulmonar y la abstinencia. La naloxona solo está disponible en forma de dosis inyectables. Desde 2016, la naloxona ha pasado a estar disponible con receta y la está utilizando personal de primeros auxilios en las personas que han sufrido una sobredosis, ya sea por opioides de receta o por drogas ilegales. El personal de primeros auxilios y cualquiera que sepa que alguien pueda tener una sobredosis utilizan la forma intravenosa de la naloxona con un adaptador nasal. El uso del fármaco está contraindicado en los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la sustancia. La naltrexona es también un antagonista del opio; sin embargo, solo está disponible por vía oral y se utiliza para la abstinencia del alcohol y el opio. Para obtener información sobre las dosis, véase la tabla «Dosis», anteriormente.

Farmacocinética: naloxona, clorhidrato

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Menor de 2 min	Rápida	64 min	0,5-2 h

Analgésicos no opioides y otros

El paracetamol es el analgésico no opioide más utilizado.

Todos los fármacos de la clase AINE (que incluye el ácido acetilsalicílico, el ibuprofeno, el naproxeno, el inhibidor de la ciclooxigenasa 2 [COX-2] celecoxib y otros) son analgésicos no opioides. Estos fármacos se exponen en el [capítulo 44](#). Se utilizan para el tratamiento del dolor, especialmente del dolor asociado a enfermedades inflamatorias como la artritis, ya que tienen efectos antiinflamatorios significativos, además de efectos analgésicos.

Otros analgésicos son el tramadol y la lidocaína transdérmica y se exponen en profundidad en sus respectivos perfiles farmacológicos en este capítulo. La capsaicina es un producto tópico hecho de varios tipos diferentes de pimienta. Funciona disminuyendo o interfiriendo en la sustancia P, una señal de dolor en el encéfalo. La capsaicina está disponible sin receta médica. Puede utilizarse para el dolor muscular, el dolor articular y el dolor nervioso. El milnaciprán es un inhibidor selectivo de captación dual de la serotonina y de la norepinefrina. Está indicado para el tratamiento de la fibromialgia. Se cree que los pacientes con fibromialgia tienen concentraciones reducidas de norepinefrina en el encéfalo y el milnaciprán aumenta las concentraciones de norepinefrina, lo que ayuda a reducir el dolor asociado a la enfermedad.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

El mecanismo de acción del paracetamol es similar al de los salicilatos. Bloquea los impulsos dolorosos periféricos mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. El paracetamol también reduce la temperatura corporal febril al actuar sobre el hipotálamo, la estructura del encéfalo que regula la temperatura corporal. El calor se disipa a través de la vasodilatación y el aumento del flujo sanguíneo periférico. A diferencia de los AINE, el paracetamol carece de efectos antiinflamatorios. Aunque el paracetamol comparte los efectos analgésicos y antipiréticos de los salicilatos y otros AINE,

no tiene muchos de los efectos indeseados de estos fármacos. Por ejemplo, los productos con paracetamol no suelen asociarse a efectos cardiovasculares (p. ej., edema) ni a efectos plaquetarios (p. ej., hemorragia), como ocurre con el ácido acetilsalicílico y otros AINE. Tampoco causa la irritación ni la hemorragia digestiva relacionadas con el ácido acetilsalicílico, ni ninguno de los cambios acidobásicos relacionados con el ácido acetilsalicílico.

Indicaciones

El paracetamol está indicado para el tratamiento del dolor y la fiebre de leves a moderados. Es un sustituto adecuado del ácido acetilsalicílico por sus propiedades analgésicas y antipiréticas. El paracetamol es también el fármaco antipirético (antifebril) preferido en niños y adolescentes con síndromes gripales, ya que el uso de ácido acetilsalicílico en estas poblaciones está asociado a una enfermedad conocida como *síndrome de Reye*. También es una alternativa valiosa en los pacientes que no toleran el ácido acetilsalicílico.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones del paracetamol son la alergia conocida al fármaco, la hepatopatía grave y la enfermedad genética conocida como *deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD)*.

Efectos adversos

El paracetamol se tolera generalmente bien y está, por lo tanto, disponible sin receta y en muchos fármacos recetados con combinaciones. Entre los posibles efectos adversos están los trastornos de la piel, las náuseas y los vómitos. Mucho menos frecuentes, pero más graves, son los efectos adversos sanguíneos o discrasias (p. ej., anemias) y la nefrotoxicidad y la hepatotoxicidad. La hepatotoxicidad es el efecto adverso más grave del paracetamol. La hepatotoxicidad se asocia a las dosis excesivas. El paracetamol se combina con la hidrocodona o la oxicodona y los pacientes pueden

superar el límite recomendado de paracetamol sin saber que estos productos también contienen paracetamol. En 2011, la FDA anunció que los productos combinados tienen que limitarse a 325 mg de paracetamol. Actualmente, la FDA limita las dosis totales diarias a 4.000 mg; sin embargo, el fabricante de una conocida marca comercial sugiere un límite de 3.000 mg/día. En los pacientes con una enfermedad hepática o un consumo crónico de alcohol, se aconseja no superar los 2.000 mg/día.

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

Muchas personas no se dan cuenta de que el paracetamol, a pesar de su situación de venta sin receta, es un fármaco potencialmente mortal cuando se toma en dosis excesivas. Los pacientes deprimidos (especialmente, los adolescentes) pueden tomar una sobredosis intencionada del fármaco como un gesto de búsqueda de atención sin darse cuenta del grave peligro que implica.

La ingestión de grandes cantidades de paracetamol, como en la sobredosis aguda, o el mal uso crónico involuntario pueden causar una necrosis hepática. La ingestión aguda de dosis de paracetamol de 150 mg/kg (aproximadamente 7-10 g) o más puede dar lugar a la hepatotoxicidad. La hepatotoxicidad aguda generalmente se puede revertir con acetilcisteína, mientras que la toxicidad prolongada tiene más probabilidades de ser permanente.

Es probable que la ingestión prolongada de grandes dosis de paracetamol provoque una hepatotoxicidad grave, que puede ser irreversible. Debido a que la cantidad comunicada de fármaco ingerido es a menudo inexacta, se determinará una concentración de paracetamol en el suero no antes de 4 h después de la ingestión. Si no se puede determinar la concentración de paracetamol en el suero, se asume que la sobredosis es potencialmente tóxica y que es necesario iniciar el tratamiento con acetilcisteína. La acetilcisteína es el antídoto recomendado para la intoxicación por paracetamol y actúa evitando la formación de los metabolitos hepatotóxicos del paracetamol. Es más eficaz cuando se administra antes de transcurridas 10 h de una sobredosis. La acetilcisteína oral tiene un

sabor notoriamente desagradable y un olor a huevos podridos, y es frecuente vomitar una dosis oral. Se recomienda que la dosis se repita si se presentan vómitos antes de transcurrida 1 h de la dosis. También se dispone de un preparado de acetilcisteína en dosis intravenosas que el paciente tolera mucho mejor.

Interacciones

Algunos fármacos interactúan con el paracetamol. El alcohol es potencialmente el más peligroso. Los consumidores crónicos de alcohol pueden tener un mayor riesgo de toxicidad hepática debido al consumo excesivo de paracetamol. Por esta razón, se recomienda una dosis máxima diaria de 2.000 mg generalmente a tales pacientes. Los profesionales sanitarios deben advertir a los consumidores crónicos de alcohol que no superen las posologías recomendadas de paracetamol debido al riesgo de disfunción hepática y posible insuficiencia hepática. Lo ideal es que el consumo de alcohol no supere las tres consumiciones diarias. Es necesario evitar otros fármacos hepatotóxicos. Otros fármacos que potencialmente pueden interactuar con el paracetamol son la fenitoína, los barbitúricos, la warfarina, la isoniazida, la rifampicina, los β -bloqueadores y los fármacos anticolinérgicos, todos los cuales se analizan con mayor detalle en capítulos posteriores.



Perfiles farmacológicos

lidocaína transdérmica

La lidocaína transdérmica es un anestésico tópico (v. [capítulo 11](#)) que se formula en un parche y se coloca en zonas dolorosas de la piel. Está indicada para el tratamiento de la neuralgia postherpética, una enfermedad dolorosa de la piel que permanece después de un brote de herpes zóster. Los parches de lidocaína alivian el dolor local y se pueden colocar hasta tres parches en un área dolorosa grande. Los parches no deben usarse más de 12 h al día para evitar la posible toxicidad sistémica del fármaco (p. ej., arritmias cardíacas). Debido a que actúan de manera tópica, hay mínimos efectos sistémicos adversos. Sin embargo, la piel en la zona tratada puede presentar enrojecimiento o edema y sensaciones cutáneas inusuales. Estas reacciones suelen ser leves y transitorias y se resuelven en unos minutos u horas. Los parches se aplican solo en la piel intacta sin ampollas. Pueden utilizarse solos o como tratamientos complementarios junto con tratamientos sistémicos como los antidepresivos (v. [capítulo 16](#)), los opioides o los antiepilépticos (v. [capítulo 14](#)). Los parches usados deben desecharse de forma segura porque pueden ser peligrosos para los niños o las mascotas. No se incluyen datos farmacocinéticos específicos debido a la naturaleza continua de la dosificación. Los estudios han demostrado que un parche puede proporcionar diferentes grados de alivio del dolor durante 4-12 h.

paracetamol

El paracetamol es un analgésico no opioide eficaz y relativamente seguro utilizado para el alivio del dolor de leve a moderado. Es mejor evitarlo en los pacientes alcohólicos o que sufren una enfermedad hepática. El paracetamol está disponible en las formas oral, rectal y, más recientemente, intravenosa (i.v.). El paracetamol es también un componente de varias combinaciones medicamentosas

con receta, como hidrocodona/paracetamol y oxycodona/paracetamol.

Farmacocinética: paracetamol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	10-30 min	0,5-2 h	1-4 h	3-4 h



tramadol, clorhidrato

El clorhidrato de tramadol se clasifica como un analgésico misceláneo debido a sus propiedades únicas. Es un analgésico de acción central con un doble mecanismo de acción. Crea un enlace débil con los receptores μ para opioides e inhibe la recaptación tanto de la norepinefrina como de la serotonina. Aunque tiene una débil actividad sobre el receptor para los opioides, el tramadol no está clasificado actualmente como medicamento de dispensación controlada. El tramadol está indicado para el tratamiento del dolor de moderado a moderadamente intenso. El tramadol se absorbe rápidamente y su absorción no se ve afectada por los alimentos. Se metaboliza en el hígado en un metabolito activo y se elimina a través de la excreción renal. Los efectos adversos son similares a los de los opioides e incluyen la somnolencia, los mareos, el dolor de cabeza, las náuseas, el estreñimiento y la depresión respiratoria. Se han comunicado convulsiones en los pacientes que toman tramadol y pueden ocurrir en pacientes que toman dosis tanto normales como excesivas. Los pacientes que pueden estar en mayor riesgo son los que reciben antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la monoaminoxidasa, neurolépticos u otros fármacos que reducen el umbral de las convulsiones. También existe un mayor riesgo de sufrir el síndrome serotoninérgico cuando el tramadol se toma simultáneamente con ISRS (v. [capítulo 16](#)). En 2014, el Gobierno federal incluyó al tramadol en los opioides de la clase C-IV, aunque

algunos estados lo consideran un fármaco C-II o C-III. El uso de tramadol está contraindicado en los casos de alergia conocida al fármaco, lo que puede incluir la alergia a los opioides debido a su potencial reactividad cruzada. El fármaco solo está disponible en forma de dosis oral, incluida una combinación con paracetamol, así como un preparado de liberación prolongada y un comprimido dispersable. Un nuevo fármaco, el tapentadol, tiene relación estructural con el tramadol con un doble mecanismo de acción. Es un agonista μ y un inhibidor de la recaptación de norepinefrina. Es un opioide de lista II.

Farmacocinética: tramadol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30 min	2 h	5-8 h	6 h

❖ **Proceso enfermero**

El dolor puede ser agudo o crónico y se presenta en pacientes en todos los ámbitos y a lo largo de toda la vida, lo que conduce a una gran cantidad de sufrimiento y angustia. Los pacientes que experimentan dolor plantean muchos desafíos a los profesionales de enfermería, los prescriptores y otros miembros del equipo de atención médica que participan en su atención. El desafío es que el dolor es un problema complejo y multifacético y exige habilidades de evaluación astutas con intervenciones apropiadas basadas en el individuo, el tipo específico de dolor, las enfermedades relacionadas y/o el estado de salud.

Asociaciones médicas, organizaciones sanitarias, cuerpos gubernamentales y organizaciones de profesionales de enfermería se han implicado en la definición de estándares y resultados de la asistencia relacionados con la valoración y el tratamiento del dolor. Por ejemplo, The Joint Commission (www.jointcommission.org) y la Agency for Healthcare Research and Quality (www.ahrq.gov/whatsnew.asp#qt) han elaborado tales estándares. Además, la OMS (www.who.int/en) ha elaborado estándares relacionados específicamente con el dolor neoplásico. Las organizaciones de profesionales de enfermería, como la Oncology Nursing Society y la American Nurses Association, han creado estándares de asistencia relacionados con la evaluación y el tratamiento del dolor. En 2009, la American Pain Society publicó unas guías para el tratamiento con opioides en el dolor crónico no neoplásico. (Véanse en www.americanpainsociety.org más guías y su informe detallado.)

◆ **Valoración**

La analgesia adecuada requiere una valoración holística, integral e individualizada del paciente con una atención específica al tipo, la intensidad y las características del dolor y a los niveles de confort. La comodidad, en esta situación, se define como el grado de bienestar

físico y psicológico que un sujeto experimenta. Realice una historia clínica completa, una valoración de enfermería y una anamnesis farmacológica tan pronto como sea posible o en el primer encuentro con el paciente, incluidas preguntas sobre lo siguiente: 1) alergia a no opioides, opioides, agonistas parciales o mixtos y antagonistas opioides (véase la exposición farmacológica previa para consultar ejemplos de fármacos específicos); 2) potenciales interacciones entre fármacos o fármacos y alimentos; 3) presencia de enfermedades o depresión del SNC; 4) antecedentes de uso de alcohol, drogas o cualquier fármaco o sustancia ilegal o antecedentes de abuso de sustancias, con información sobre la sustancia, la dosis y la frecuencia de uso; 5) resultados de las pruebas de laboratorio solicitadas, como las concentraciones séricas de ALT, ALP, GGT, 5'-nucleotidasa y bilirrubina (indicativas de la función hepática) o las concentraciones de BUN y creatinina (reflejo de la función renal); en caso de pruebas anómalas de la función hepática o renal, puede ser necesario utilizar dosis menores de analgésicos para prevenir la toxicidad o la sobredosis (v. cuadro «Seguridad: valores analíticos relacionados con la farmacoterapia»); 6) carácter e intensidad del dolor, incluidos el principio, la ubicación y las características (p. ej., punzante/cuchillada, palpitaciones, dolor sordo, agudo, difuso, localizado o referido); calificación real del dolor usando una escala de valoración del dolor (v. más adelante), y cualquier factor precipitante, agravante o de alivio; 7) duración del dolor (agudo o crónico), y 8) tipos de medidas farmacológicas, no farmacológicas y/o complementarias que se hayan puesto en marcha, con una explicación más detallada de la duración del uso del tratamiento y de la eficacia general.

Para ser exhaustivos y eficaces, incluya en su valoración los factores o las variables que puedan afectar la experiencia dolorosa de un sujeto, como los factores físicos (p. ej., edad, sexo, umbral del dolor, estado general de salud, procesos morbosos o enfermedades) y las variables emocionales, espirituales y culturales (p. ej., reacción al dolor, tolerancia al dolor, miedo, ansiedad, estrés, patrones del sueño, influencias sociales, roles familiares, fase de crecimiento y desarrollo, y creencias y prácticas religiosas, raciales y étnicas). Se

recomiendan herramientas de valoración apropiadas para la edad con el fin de evaluar el dolor a lo largo de la vida (v. más adelante). En los pacientes pediátricos y los adultos mayores, el comportamiento no verbal o la información de los miembros de la familia o de los cuidadores pueden ser útiles para identificar los grados de dolor. En un adulto de edad avanzada, las deficiencias físicas, cognitivas y físicas pueden afectar a la comunicación del dolor; sin embargo, esto no significa que el paciente adulto de edad avanzada no esté experimentando dolor; es solo que su expresión puede alterarse. El dolor crónico y el dolor asociado al cáncer son problemas complejos y multifactoriales que requieren un enfoque holístico con atención a otras dolencias del paciente, como la disminución de las actividades de la vida diaria, el insomnio, la depresión, el retraimiento social, la ansiedad, los cambios de personalidad y los problemas de calidad de vida.

Realice una valoración de enfermería centrada en el sistema con la recopilación de los siguientes datos: estado neurológico (p. ej., nivel de orientación y alerta, nivel de sedación, capacidades sensoriales y motoras, reflejos); estado respiratorio (p. ej., frecuencia, ritmo y profundidad respiratorios; sonidos respiratorios); estado digestivo (p. ej., presencia de borborigmos; patrones intestinales; síntomas de estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos o molestias abdominales); estado genitourinario (p. ej., diuresis, cualquier ardor o molestia al orinar, retención urinaria), y estado cardíaco (p. ej., pulso y ritmo, presión arterial, cualquier problema con mareos o síncope). Evalúe y registre las constantes vitales, incluidos la presión arterial, el pulso, la respiración, la temperatura y el grado de dolor (ahora considerado la quinta constante vital). Es importante tener en cuenta que, durante la respuesta de dolor agudo, la estimulación del sistema nervioso simpático puede dar lugar a valores elevados en las constantes vitales, con un aumento de la presión arterial (120/80 mmHg o superior), del pulso (100 pulsaciones/min o superior) y de la frecuencia y la profundidad respiratorias (20 respiraciones/min o superior y respiración poco profunda).

Se dispone de varias herramientas de valoración del dolor que pueden utilizarse para recopilar información sobre la quinta

constante vital. Una herramienta de valoración muy básica es la Numeric Pain Intensity Scale (de 0 a 10); a los pacientes se les pide que califiquen su intensidad de dolor escogiendo el número que más se aproxime a su grado de dolor. La Verbal Rating Scale, otra herramienta de valoración del dolor, utiliza descriptores verbales del dolor, incluidas palabras como *leve, moderado, intenso, doloroso, angustioso* o *incómodo*. La FACES Pain Rating Scale es útil para evaluar el dolor en los pacientes de todas las edades y niveles educativos, ya que se basa en una serie de rostros que van desde la felicidad y la tristeza hasta las lágrimas tristes. Se le pide al paciente que identifique la cara que mejor represente el dolor que está experimentando en ese momento. Cuando el paciente sufre dolor agudo, cuando la intensidad del dolor es el foco principal de la valoración y/o cuando se necesita determinar la eficacia del tratamiento para el dolor, las escalas simples y unidimensionales (p. ej., la Numeric Pain Intensity Scale) funcionan mejor. La escala FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability) de valoración del dolor puede usarse en niños que no hablan, pero también puede usarse a cualquier edad en pacientes que estén experimentando un trauma o que no hablen. Se asignan cero, uno o dos puntos a las categorías Face, Legs, Activity, Cry y Consolability. Para más información, consúltese la siguiente dirección:

www.nhpco.org/flacc-scores. El adulto de edad avanzada, especialmente aquel con una discapacidad cognitiva, puede necesitar más tiempo para responder a la herramienta de valoración y también puede requerir versiones en letra grande de las herramientas escritas. Existen otras herramientas de valoración que son escalas multidimensionales y son más beneficiosas para evaluar a pacientes que experimentan dolor crónico en lugar de agudo. Un ejemplo es la herramienta de valoración Brief Pain Inventory, que incluye un mapa corporal para que el paciente pueda identificar en la figura la zona exacta donde se siente el dolor. Esta herramienta también ayuda a obtener información sobre la repercusión del dolor en su funcionamiento. Evalúe el dolor antes, durante y después de la intervención contra el dolor, así como el grado del dolor durante la

actividad y en reposo. Los siguientes apartados proporcionan información sobre la valoración de clases específicas de fármacos.



Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes pediátricos

Uso de opioides

- La valoración del paciente pediátrico es difícil y todo tipo de comportamiento que pueda indicar dolor, como la rigidez muscular, la inquietud, los gritos, el miedo al movimiento y el comportamiento de rechazo al contacto, debe considerarse cuidadosamente.
- La adecuación del tratamiento del dolor es más difícil de determinar en los niños debido a su incapacidad para expresarse. Con frecuencia, la razón por la que los pacientes pediátricos mayores no verbalizan su dolor es el miedo al tratamiento, como las inyecciones. Las habilidades de comunicación compasiva y terapéutica, así como el uso de vías alternativas de administración, en función de lo prescrito, ayudarán en estas situaciones.
- La «escala del ay» se utiliza a menudo para determinar el nivel del dolor en los niños. Esta escala se usa para evaluar la intensidad del dolor del niño de 0 a 5 años mediante sencillos diagramas faciales, desde una cara muy alegre para el nivel 0 (no dolor) hasta una cara triste y llorosa para el nivel 5 (dolor intenso). La valoración del dolor es muy importante en los pacientes pediátricos porque a menudo están insuficientemente medicados. Evalúe siempre a fondo el comportamiento verbal y no verbal del paciente pediátrico y nunca subestime las quejas del paciente. Recuerde que los padres y los cuidadores pueden desempeñar un papel muy importante en esta valoración.
- Es importante registrar la edad, el peso y la estatura de referencia del paciente, ya que los cálculos del fármaco a menudo se basan en estas variables. Con el paciente pediátrico,

compruebe y vuelva a comprobar la exactitud de *todos* los cálculos matemáticos para evitar dosis excesivas; esto es especialmente necesario en el caso de los opioides.

- Los analgésicos deben administrarse tal y como se prescriban, antes de que el dolor se haga intenso, con el uso en primer lugar de las dosis orales, si es apropiado.
- Si se usan supositorios, tenga cuidado de administrar la dosis exacta y no partirlos, dividirlos por la mitad ni dividir una dosis para adultos en una dosis para niños. Esto puede provocar la administración de una cantidad desconocida de medicamento y una posible sobredosis.
- Cuando se utilizan medicamentos subcutáneos, intramusculares e intravenosos, se debe seguir el principio del cuidado atraumático en la administración de los cuidados de enfermería. Una técnica utilizada para ayudar a asegurar el cuidado atraumático es la aplicación de una mezcla de anestésicos locales u otras sustancias prescritas en el sitio de la inyección antes de administrarla. EMLA (lidocaína/prilocaína) es una crema tópica que anestesia el sitio de la inyección; si se ha prescrito, aplíquela 1 h antes de la inyección. Consulte las políticas y los procedimientos para obtener más instrucciones sobre su uso.
- Pueden usarse maniobras de distracción y creativas en niños más mayores, como los que empiezan a caminar o están en la edad preescolar.
- Vigile siempre a los pacientes pediátricos muy de cerca en busca de cualquier conducta inusual mientras recibe opioides.
- Comunique de inmediato los siguientes signos y síntomas de cambios en el sistema nervioso central al prescriptor si ocurren: mareos, vértigo, somnolencia, alucinaciones, cambios en el nivel de conciencia y reacción lenta de la pupila. El profesional de enfermería no debe administrar más medicamento hasta que reciba nuevas órdenes del prescriptor.

- Controle y registre siempre las constantes vitales antes, durante y después de la administración de los analgésicos opioides. Un medicamento opioide generalmente se suspende si las respiraciones de un paciente son menores de 12 respiraciones/min o si hay algún cambio en el nivel de conciencia. ¡Siga siempre el protocolo y nunca ignore el estado de un paciente!
- En general, en el paciente pediátrico están indicadas las dosis más pequeñas de opioides, con un seguimiento muy estrecho y frecuente. La administración de medicamentos orales con comidas o refrigerios puede ayudar a disminuir las molestias digestivas.

No opioides

En los pacientes que reciben *analgésicos no opioides*, enfoque la valoración no solo en los datos generales descritos antes, sino también en el fármaco específico que se administra. Por ejemplo, en aquellos pacientes que toman paracetamol, comience la valoración determinando si el paciente es alérgico, si la paciente está embarazada y/o si está en período de lactancia. Como se mencionó en el apartado de farmacología, el *paracetamol* está contraindicado en aquellos sujetos con una enfermedad grave del hígado y en los pacientes con una deficiencia de G6PD. Además, es necesario un uso cauteloso debido a los posibles efectos adversos como los trastornos sanguíneos (anemias) y la toxicidad hepática o renal. Véase la discusión de la farmacología para obtener más información sobre la sobredosis aguda y el mal uso involuntario crónico. También evalúe cualquier otro medicamento que el paciente esté tomando, debido al riesgo de exceso de dosis al tomar productos combinados que contengan paracetamol. Una posible consecuencia de esta situación es una sobredosis involuntaria. En el apartado de farmacología se abordan otras interacciones farmacológicas y aspectos preocupantes.

Una vez iniciado el tratamiento, vigile de cerca la intoxicación crónica por paracetamol, buscando síntomas como el pulso rápido y débil, la disnea y las extremidades húmedas y frías. El uso diario

prolongado del paracetamol puede llevar a un mayor riesgo de daño permanente y, por lo tanto, se deben vigilar frecuentemente los resultados de los estudios de la función hepática. Los adultos que ingieren dosis superiores a las recomendadas pueden estar en mayor riesgo de sufrir una disfunción hepática, así como otros efectos adversos como la pérdida de apetito, la ictericia, las náuseas y los vómitos. Los niños también tienen un alto riesgo de disfunción hepática si se superan los intervalos de dosis recomendados. Con respecto al uso de los AINE (p. ej., *ibuprofeno*, *ácido acetilsalicílico*, *inhibidores de la COX-2*), evalúe la función renal y hepática y obtenga información sobre trastornos digestivos como las úlceras (v. [capítulo 44](#) para más información sobre los fármacos antiinflamatorios). Con el *ácido acetilsalicílico* es importante la edad; este fármaco no debe darse a niños ni adolescentes debido al riesgo de síndrome de Reye. El ácido acetilsalicílico también puede provocar hemorragia y úlceras, de modo que es importante excluir trastornos que constituyan contraindicaciones y tomar precauciones ante su uso antes de empezar el tratamiento para la seguridad del paciente. Con el *clorhidrato de tramadol* es importante evaluar la edad porque este fármaco no se recomienda en los sujetos mayores de 75 años.

Un *analgésico no opioide misceláneo*, la *lidocaína transdérmica*, es otra opción para el tratamiento de diferentes tipos de dolor. En el caso de los parches de lidocaína transdérmica, debe saber que este fármaco transdérmico está indicado en aquellas personas con neuralgia postherpética y, por ello, hay que evaluar la(s) lesión(es) herpética(s) y la piel circundante. Cuando se usan estos parches, deben mantenerse fuera del alcance de los niños y no deben recetarse a los pacientes muy jóvenes, pequeños o debilitados, ya que estos pacientes tienen un mayor riesgo de toxicidad. También hay que evaluar y vigilar la función hepática.

Opioides

Cuando se prescriben *analgésicos opioides*, o cualquier otro depresor del SNC, centre la valoración en las constantes vitales; la alergia; los trastornos respiratorios; la función respiratoria (frecuencia, ritmo,

profundidad y sonidos respiratorios); la presencia de un traumatismo craneal (que enmascarará signos y síntomas de aumento de la presión intracraneal); el estado neurológico, con atención al nivel de conciencia o el estado de alerta y al nivel de sedación; la función sensitiva y motora; la función digestiva (ruidos intestinales y patrones intestinales), y la función genitourinaria (ingresos y salidas). Además, todos los opioides pueden causar un espasmo del esfínter de Oddi. Si se ordenan estudios de las funciones renal y hepática, vigile los resultados, ya que el riesgo de toxicidad aumenta con la disminución de la función de estos órganos. Una preocupación adicional es cualquier historia pasada o presente de trastornos neurológicos como la enfermedad de Alzheimer, la demencia, la esclerosis múltiple, la distrofia muscular, la miastenia grave o el accidente cerebrovascular, porque el uso de opioides puede alterar los síntomas del proceso de la enfermedad, enmascarando posiblemente los síntomas o empeorando la presentación clínica cuando no se han producido cambios patológicos reales. En estas situaciones, puede estar indicado el uso de otro protocolo analgésico o contra el dolor. La atención a la edad también es importante, porque tanto los adultos de edad avanzada como los pacientes muy jóvenes son más sensibles a los opioides, y esto es válido para muchos otros medicamentos. De hecho, la edad avanzada o la corta edad pueden ser una contraindicación para el uso de los opioides, dependiendo del fármaco específico. Véase el comentario farmacológico anterior sobre las precauciones, las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas.

Agonistas parciales opioides

En los pacientes que toman *agonistas parciales opioides*, como el *clorhidrato de buprenorfina*, se evalúan las constantes vitales con atención a la frecuencia respiratoria y a los ruidos respiratorios. Los agonistas parciales opioides aún poseen efectos agonistas opioides; por lo tanto, la información de la valoración relacionada con los opioides es aplicable también a estos fármacos. También es muy importante recordar durante la valoración que estos fármacos siguen

siendo analgésicos eficaces y siguen teniendo efectos depresivos sobre el SNC, pero están sujetos a un efecto techo (v. definición anterior). Dada la acción de estos fármacos, la valoración puede ayudar a determinar si el paciente es un consumidor de opioides. Esto es importante porque la administración simultánea de agonistas parciales con otro opioide llevará a la reversión de la analgesia y a la posible abstinencia. La edad es otro factor a evaluar, ya que estos fármacos no se recomiendan en los pacientes de 18 años de edad o menores. Véase anteriormente una lista de contraindicaciones, precauciones e interacciones farmacológicas.

Antagonistas opioides

Recuerde que los *antagonistas opioides* se usan principalmente para revertir la depresión respiratoria secundaria a la sobredosis de opioides. La *naloxona* puede usarse en pacientes de todas las edades, incluidos recién nacidos y niños. Evalúe y registre las constantes vitales antes, durante y después del uso del antagonista para que los efectos terapéuticos puedan evaluarse y registrarse y para establecer la necesidad de dosis adicionales. Además, recuerde que el fármaco antagonista puede no funcionar con una sola dosis y que generalmente se necesitan dosis repetidas para revertir los efectos del opioide. Consulte en el apartado de farmacología la información sobre las contraindicaciones, las precauciones y las interacciones farmacológicas.

Afirmaciones sobre necesidades humanas

1. Oxigenación alterada, disminuida, en relación con efectos sobre el SNC inducidos por los opioides y depresión respiratoria.
2. Ausencia del dolor agudo en relación con procesos o enfermedades específicos y otras enfermedades que lleven a varios grados y tipos de dolor.
3. Ausencia de dolor crónico en relación con varios procesos, enfermedades o síndromes causantes de dolor.

4. Alteración de la defecación, estreñimiento, en relación con efectos depresores sobre el SNC a nivel digestivo.
5. Disminución de la autodeterminación en relación con el conocimiento deficiente y la falta de familiaridad con los opioides, su uso y sus efectos adversos.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente recupera/mantiene una frecuencia respiratoria entre 10 y 20 respiraciones/min sin depresión respiratoria mientras aumenta la ingestión de líquidos y la respiración profunda mientras toma opioides u otros analgésicos para el dolor.
2. El paciente relaciona el aumento de los niveles de confort con la disminución del uso de analgésicos, el aumento de la actividad y el rendimiento de las actividades de la vida diaria, la disminución de las quejas de dolor agudo, así como la disminución de los grados de dolor según la escala del 1 al 10 u otras escalas del dolor.
3. El paciente señala el aumento del confort y la disminución del grado de dolor crónico en forma de una disminución del uso de analgésicos, un aumento del uso de medidas no farmacológicas de alivio del dolor, un notable aumento en el rendimiento en las actividades de la vida diaria y una disminución de la puntuación del dolor.
4. El paciente identifica medidas para ayudar a mantener los patrones normales del ritmo intestinal y evita/minimiza el estreñimiento inducido por los opioides al aumentar los líquidos y la fibra en la dieta y aumentar la movilidad.
5. El paciente manifiesta el uso apropiado de analgésicos con mínimas complicaciones/efectos adversos y es capaz de expresar la razón, la acción y los efectos terapéuticos del fármaco.

◆ **Aplicación**

Una vez que se ha diagnosticado la causa del dolor o se han realizado otras valoraciones y recopilaciones de datos, inicie inmediatamente el tratamiento del dolor y de forma intensiva de acuerdo con las necesidades de cada paciente y su situación. El tratamiento del dolor es variado y multidimensional y debe incorporar tanto un abordaje farmacológico como un abordaje no farmacológico (v. [cuadro 10.1](#) y cuadro «Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos»). Las estrategias de tratamiento del dolor también deben incluir el tipo de dolor y su puntuación, así como el carácter, la duración y los factores precipitantes del dolor y las intervenciones que ayuden a mitigarlo. Algunos principios generales del tratamiento del dolor son los siguientes: 1) individualizar un plan de atención basado en el paciente como ser holístico y cultural (v. cuadro «Atención centrada en el paciente: implicaciones culturales», anteriormente); 2) tratar el dolor leve con fármacos no opioides como el paracetamol, el tramadol y los AINE (v. [capítulo 44](#)); 3) tratar el dolor de moderado a intenso con un enfoque escalonado usando opioides; pueden usarse otros analgésicos o tipos de analgésicos, además de otras categorías de medicamentos (v. exposición farmacológica); 4) administrar analgésicos según lo ordenado, pero antes de que el dolor se descontrole, y 5) considerar siempre el uso de medidas no farmacológicas para mejorar el confort (v. [cuadro 10.1](#)), como el hielo, el calor, la elevación, el descanso, los remedios homeopáticos y populares, el ejercicio, la distracción, la terapia con música o mascotas, el masaje y la estimulación eléctrica transcutánea. Aunque no siempre eficaces, estas medidas pueden resultar beneficiosas en algunos pacientes. Véase en el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», más adelante, más información relacionada con los analgésicos.

QSEN



Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos

Matricaria (*Chrysanthemum parthenium*)

Perspectiva general

Un miembro de la familia de la caléndula conocido por sus propiedades antiinflamatorias

Usos frecuentes

Tratamiento de la migraña, los dolores menstruales, la inflamación y la fiebre

Efectos adversos

Náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, alteración del sentido del gusto, rigidez muscular y dolor articular

Posibles interacciones farmacológicas

Posible aumento de la hemorragia con el uso de ácido acetilsalicílico y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos, dipiridamol y warfarina

Contraindicaciones

Contraindicada en los alérgicos a la ambrosía, el crisantemo y la caléndula, así como en aquellos que se van a someter a una intervención quirúrgica

No opioides

Suministre *opioides no analgésicos* según lo ordenado o según lo indicado para la fiebre o el dolor. El *paracetamol* se debe tomar según lo prescrito y dentro de los límites posológicos recomendados durante un período de 24 h debido al riesgo de daño hepático y toxicidad aguda. Si un paciente está tomando otros medicamentos de venta libre que contienen paracetamol (p. ej., medicamentos para el resfriado, la tos o la gripe), necesita entender la importancia de leer los prospectos cuidadosamente (de los otros medicamentos) para identificar la cantidad total de paracetamol tomado y cualquier otra interacción farmacológica. En la educación del paciente, hay que destacar los signos y los síntomas de la sobredosis de paracetamol: hemorragia, pérdida de energía, fiebre, dolor de garganta y aparición fácil de hematomas (debido a la hepatotoxicidad). Estos los debe comunicar de inmediato el paciente, un miembro de la familia

o el cuidador al profesional de enfermería y/o el prescriptor. También debe comunicarse cualquier empeoramiento o cambio en la naturaleza y/o características del dolor. Los preparados en supositorio de paracetamol –como los de otros fármacos– pueden colocarse en un recipiente con hielo para evitar que se derritan. Una vez que se retira el envoltorio del supositorio, se puede pasar agua fría sobre él para humedecerlo y facilitar su inserción. El supositorio se inserta en el recto usando un gel lubricante hidrosoluble y un dedo enguantado, si es necesario. Los comprimidos de paracetamol pueden triturarse, si es necesario, pero no los preparados en gel o cápsula. La dosis máxima recomendada en los adultos con alcoholismo no debe exceder los 2 g/día debido al riesgo de hepatotoxicidad. La muerte puede ocurrir después de ingerir más de 15 g. El daño hepático producido por el paracetamol puede minimizarse con la dosis oportuna de acetilcisteína (v. exposición previa). Si se indica acetilcisteína, advierta al paciente sobre el mal sabor y olor del fármaco. Muchos pacientes dicen que el fármaco huele y sabe a huevos podridos. La acetilcisteína se tolera mejor si se disimula mezclándola con una bebida como la cola o el agua con sabor para aumentar su palatabilidad. El uso de una pajita puede ayudar a minimizar el contacto con las mucosas de la boca y se recomienda. Este antídoto puede administrarse a través de una sonda nasogástrica, orogástrica o intravenosa, si es necesario.

Si un paciente está recibiendo paracetamol o lo está tomando en casa y también se le ha recetado hidrocodona u oxycodona, existe el peligro de una sobredosis con paracetamol. Esta sobredosis puede ocurrir si el paciente no es consciente del hecho de que el paracetamol está en el medicamento recetado. Debería preocuparnos la hepatotoxicidad, de modo que es fundamental para la seguridad del paciente educarle sobre los ingredientes de los medicamentos de venta libre, así como sobre los medicamentos recetados. Como se discutió en el apartado de farmacología, la FDA anunció que los productos con combinaciones se limitarán a 325 mg de paracetamol y, actualmente, limitan las dosis totales diarias a 4.000 mg. En los pacientes con una enfermedad grave o que consumen alcohol de forma crónica, se aconseja no superar los 2.000 mg/día.

El *tramadol* puede causar somnolencia, mareo, dolor de cabeza, náuseas, estreñimiento y depresión respiratoria. Si se presentan mareos, visión borrosa o somnolencia, asegúrese de ayudar al paciente en la deambulación (como con el uso de cualquier analgésico que pueda causar mareos o aturdimiento) para minimizar el riesgo de caídas y lesiones. Eduque al paciente sobre la prevención de lesiones, incluida la necesidad de colgar los pies sobre el borde de la cama antes de una deambulación completa, cambiando de posición lentamente y pidiendo ayuda al caminar. Además, mientras el paciente toma tramadol –así como cualquier otro analgésico y, especialmente, opioides– debe evitar cualquier tarea que requiera claridad mental y estar alerta. Aumentar los líquidos y la fibra en la dieta puede ayudar con el estreñimiento. El uso de cola sin gas, *ginger ale* o galletas saladas secas puede ayudar a minimizar las náuseas.

Opioides

Cuando se prescriban *opioides* (y otros analgésicos), administre el fármaco tal y como se ordenó después de verificar los «nueve correctos» de la administración de medicamentos (v. [capítulo 1](#)). Después de que se haya verificado la orden del prescriptor, examine cuidadosamente el perfil y la documentación del medicamento para determinar la última vez que se administró antes de administrar otra dosis. Vigile las constantes vitales del paciente a intervalos frecuentes prestando una especial atención a los cambios respiratorios. Una frecuencia respiratoria de 10 respiraciones/min (algunos protocolos aún siguen el parámetro de 12 respiraciones/min) puede indicar una depresión respiratoria y debe comunicarse al médico. Puede ser necesario cambiar la dosis del fármaco, la frecuencia y la vía o administrar un antídoto (antagonista opioide) si aparece una depresión respiratoria. Siempre debe disponerse de naloxona, especialmente con el uso de dosis intravenosas u otras formas de dosificación parenteral de opioides, como la ACP (v. [capítulo 9](#) y exposición siguiente) y/o las infusiones epidurales. La naloxona está indicada para revertir la depresión del

SNC, específicamente, la depresión respiratoria, pero recuerde que este antídoto también revierte la analgesia. Controle la diuresis. En el paciente adulto, la diuresis se sitúa entre 800 y 2.000 ml/día (al menos 33,3-83,3/h). Vigile los ruidos intestinales durante el tratamiento; la disminución del peristaltismo puede indicar la necesidad de un cambio en la dieta, como un aumento de la fibra, o el uso de un laxante emoliente o de un laxante suave (v. cuadro «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación. Identificación de posibles efectos adversos de los opioides»). Evalúe la reacción pupilar del paciente a la luz. Las pupilas puntiformes indican una posible sobredosis.

Es crucial para la seguridad del paciente volver a subrayar la importancia de entender la equianalgesia. Por ejemplo, la *hidromorfona* es siete veces más potente que la *morfina*. Se han comunicado muertes en las que un profesional de enfermería dio al paciente morfina y no advirtió la equivalencia analgésica (v. exposición previa en apartado de farmacología).

Los opioides o cualquier analgésico deben administrarse antes de que el dolor alcance su máxima intensidad para ayudar a maximizar el efecto del opioide o de otros analgésicos. Una vez administrado el fármaco, vuelva en el momento oportuno (teniendo en cuenta los tiempos de inicio y efecto máximo del fármaco y la vía) para valorar la eficacia del fármaco y otras intervenciones y observe la presencia de efectos adversos (v. exposición previa de herramientas de valoración del dolor). Con respecto a la vía de administración, la recomendación es que se usen primero los preparados orales, pero solo si se ordenan y si no hay náuseas ni vómitos. Tomar la dosis con los alimentos puede ayudar a minimizar las molestias digestivas. En caso de que las náuseas o los vómitos sean problemáticos, se puede ordenar un antiemético para su administración antes de la dosis del medicamento. Entre las medidas de seguridad cruciales se encuentran mantener los rieles laterales de la cama levantados, activar las alarmas de la cama (dependiendo de las políticas y los procedimientos de la institución sanitaria específica) y asegurarse de que la campana/alarma de llamada esté al alcance del paciente. Estas medidas ayudarán a evitar caídas o lesiones relacionadas con el

consumo de opioides. Los opioides y fármacos similares conducen a la depresión del SNC con posible confusión, alteración del nivel de conciencia y del estado de alerta, hipotensión y alteración de la función motora. Debido a estos efectos del fármaco, todos los pacientes están en riesgo de sufrir caídas o lesiones y el adulto de edad avanzada está en mayor riesgo (v. cuadros «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación. Identificación de posibles efectos adversos de los opioides» y «Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes de edad avanzada»). Véase en el [cuadro 10.3](#) información más específica respecto al manejo de los medicamentos de dispensación controlada y los recuentos de opioides.

QSEN



Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes de edad avanzada

Uso de opioides

- Anote el peso y la estatura del paciente antes de que se inicie el tratamiento con opioides, si corresponde. Vigile cuidadosamente al paciente en busca de cualquier cambio en las constantes vitales, el nivel de conciencia, la frecuencia respiratoria, así como cualquier cambio indicativo de una depresión del sistema nervioso central (SNC) y registre tales cambios.
- Muchos pacientes de edad avanzada institucionalizados u hospitalizados son muy estoicos con respecto al dolor; los pacientes de edad avanzada también pueden mostrar presentaciones alteradas de enfermedades comunes, de modo que la experiencia del dolor se manifiesta de una manera diferente o simplemente pueden ser incapaces de decir cómo se sienten de una manera clara. Cada paciente – independientemente de su edad– tiene derecho a una valoración completa del dolor y a un tratamiento adecuado y apropiado del dolor. Es un mito que el envejecimiento aumente

el umbral del dolor. El problema es que el deterioro cognitivo y la demencia suelen ser barreras importantes para la valoración del dolor. Sin embargo, muchos pacientes de edad avanzada siguen siendo fiables en su expresión del dolor, incluso con un deterioro cognitivo de moderado a intenso.

- Con el tiempo, el paciente de edad avanzada puede perder fiabilidad al recordar y referir con precisión el dolor crónico. Los pacientes adultos de edad avanzada, especialmente los de 75 años o más, están en mayor riesgo de recibir demasiado tratamiento o demasiado poco tratamiento para el dolor, por lo que hay que tener en cuenta que los fármacos tienen un valor máximo más alto y una duración de acción más larga en estos pacientes que en los más jóvenes.
- Las posologías más pequeñas de opioides están generalmente indicadas en los pacientes de edad avanzada debido a su mayor sensibilidad a los depresores del SNC y a la disminución de la función renal y hepática. Las reacciones paradójicas (opuestas) o las reacciones inesperadas también pueden ser más probables en los pacientes de este grupo de edad.
- En los pacientes masculinos de edad avanzada, se deben considerar la hiperplasia prostática benigna o las enfermedades urinarias debido a la retención urinaria asociada al uso de los opioides. El flujo urinario puede disminuir aún más en estos pacientes y provocar reacciones adversas o complicaciones. Es posible que el médico tenga que hacer ajustes en la dosis.
- La polifarmacia es a menudo un problema en los adultos de edad avanzada; por lo tanto, tenga una lista completa de todos los medicamentos que el paciente esté tomando actualmente y busque interacciones farmacológicas y duplicaciones de tratamientos (fármacos).
- Se necesita hacer una valoración frecuente de los pacientes adultos de edad avanzada. Preste atención al nivel de conciencia, el estado de alerta y la capacidad cognitiva mientras se asegura de que el ambiente es seguro manteniendo un timbre

o luz de llamada al lado de la cama. Está indicado usar alarmas de cama o elevar los rieles laterales cuando es apropiado.

- La disminución de la circulación causa variaciones en la absorción de los preparados de administración intramuscular o intravenosa y, a menudo, provoca una absorción más lenta de los preparados parenterales de los opioides.
- Según la American Geriatric Society on the Management of Pain, los fármacos antiinflamatorios deben utilizarse con precaución debido a su potencial tóxico renal y digestivo. El paracetamol es el fármaco de elección para el alivio del dolor de leve a moderado, pero con dosis prudentes debido a los problemas hepáticos y renales. Se prefiere la vía oral de administración para la analgesia. El régimen debe ser lo más sencillo posible para mejorar el cumplimiento. Asegúrese de anotar, comunicar y registrar cualquier reacción inusual a los fármacos opioides. La hipotensión y la depresión respiratoria pueden ocurrir con más frecuencia en los pacientes de edad avanzada que toman opioides; por lo tanto, se necesita un control muy cuidadoso de las constantes vitales.

Cuadro 10.3 Sustancias de dispensación

controlada/recuento de opioides: ¡debemos hacerlo!

Cualquier medicamento que tenga potencial de abuso o sea una sustancia de dispensación controlada –a menudo, opioides– se maneja de manera diferente a otros medicamentos. Es la farmacia la que entrega los opioides en una unidad de enfermería, y estas y otras sustancias de dispensación controlada (v. capítulo 4) se guardan en un armario cerrado o en un sistema de dispensación automatizado (v. capítulo 9). Al inicio de cada turno, dos profesionales de enfermería deben contar todos los opioides y otras sustancias de dispensación controlada guardadas en el armario cerrado y registrar el recuento en un registro de sustancias de dispensación controlada y/o de administración de opioides. Cuando se dispensan opioides y otras sustancias de dispensación controladas a través de un sistema automatizado de dispensación

de medicamentos, el fármaco se cuenta antes de que el profesional de enfermería retire la dosis del sistema. El profesional de enfermería debe investigar cualquier discrepancia encontrada en el recuento de opioides u otras sustancias de dispensación controlada. Si falta algún opioide, hay que contactar de inmediato con el director o supervisor de enfermería. Hay que observar las siguientes pautas cuando se administren opioides y otras sustancias de dispensación controlada: 1) verifique en el registro de la administración de opioide el número de envases que se dejan almacenados; 2) compare este número con el suministro real disponible; 3) si el recuento es exacto, obtenga la dosis deseada del fármaco; 4) si el recuento es incorrecto, notifíquelo al director o supervisor de enfermería y siga las políticas y las normas del establecimiento sanitario; 5) registre el recuento de lo que queda; una vez que se extrae la dosis, puede ser necesario que el profesional de enfermería registre el nombre del paciente y el nombre del prescriptor, el número de registro médico del paciente y la dosis de medicamento prescrita, y estampe su firma, y 6) administre el fármaco de acuerdo con la política y las normas. Si la sustancia de dispensación controlada no puede darse al paciente debido a que lo rechaza, el medicamento se contamina, hay cambios en las constantes vitales o el estado del paciente, o por alguna otra razón, el medicamento debe «desecharse». Sin embargo, el desecho de sustancias de dispensación controlada requiere la firma de otro profesional de enfermería que presencie el descarte o desecho del medicamento y el registro en el formulario apropiado. Los sistemas automatizados registran esta información en el sistema informático.

En el tratamiento del dolor con *morfina* y fármacos similares, suspenda la dosis y contacte con el prescriptor en caso de disminución del estado del paciente o si las constantes vitales son anómalas (v. parámetros mencionados anteriormente), especialmente si la frecuencia respiratoria es inferior a 10 respiraciones/min. Las inyecciones intramusculares son poco frecuentes debido a la disponibilidad de otras formas de dosificación

más cómodas, como las bombas de ACP, los parches transdérmicos, las infusiones subcutáneas continuas y las infusiones epidurales.

Para los parches transdérmicos (p. ej., *fentanilo transdérmico*), se utilizan dos sistemas. El tipo de parche más antiguo contiene un sistema de depósito compuesto por cuatro capas que comienzan con la capa adhesiva y terminan con el soporte protector. Entre estas dos capas se encuentran la membrana permeable que controla la velocidad y la capa de reservorio, que mantiene el fármaco en forma de gel o líquido. El nuevo tipo de parche tiene un sistema matricial que consta de dos capas: una capa que contiene el fármaco activo con los mecanismos de liberación y adhesión y la capa de soporte impermeable protectora. Las ventajas del sistema matricial sobre el sistema de reservorio son que el parche es más delgado y pequeño, es más cómodo, se usa hasta 7 días (el parche del sistema de reservorio más antiguo se usa hasta 3 o 4 días) y parece dar lugar a concentraciones más constantes del fármaco en el suero. Además, el sistema matricial no contiene alcohol; el alcohol en el sistema de reservorio irrita a menudo la piel del paciente. Es importante saber qué tipo de sistema de administración se está utilizando para que se sigan las pautas adecuadas con el fin de mejorar la eficacia del sistema y del fármaco.

Aplice los parches transdérmicos solo en una zona limpia y sin vello. Cuando se cambie el parche, coloque el nuevo parche en un lugar nuevo, pero solo después de que el parche viejo se haya retirado y el sitio antiguo se haya limpiado eliminando cualquier medicamento residual. La rotación de los sitios ayuda a disminuir la irritación y a aumentar los efectos de los fármacos. Los parches transdérmicos viejos o usados deben desecharse de una forma especial (v. cuadro «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación. Parches transdérmicos de fentanilo»). Los sistemas transdérmicos son beneficiosos para la administración de muchos tipos de medicamentos, especialmente, los analgésicos, y tienen la ventaja de permitir un tratamiento durante varios días con una sola aplicación, evitando el metabolismo de primer paso, mejorando el cumplimiento del paciente y minimizando las dosis frecuentes. Sin embargo, hay que vigilar al paciente cuidadosamente

por si aparece cualquier tipo de dermatitis de contacto causada por el parche (hay que contactar de inmediato con el prescriptor si esto ocurre) y el paciente debe mantener su propio diario de dolor cuando esté en casa. Las anotaciones en el diario son una fuente válida de información para que el profesional de enfermería, otros profesionales sanitarios, el paciente y los miembros de la familia puedan evaluar el control del dolor del paciente y vigilar la eficacia no solo de la analgesia transdérmica, sino también de cualquier régimen de medicación.

Con la administración intravenosa de *agonistas opioides*, siga las guías del fabricante y la política de la institución sanitaria con respecto a las diluciones y las soluciones específicas, así como el tiempo de infusión. Cuando se utiliza ACP, las cantidades y los tiempos de dosificación deben anotarse en los registros adecuados y ser seguidos por el personal apropiado. El hecho de que se esté utilizando una bomba, sin embargo, no significa que sea 100% fiable o segura. Vigile de cerca y verifique frecuentemente todo el equipo. Además, vigile frecuentemente los grados de dolor, la respuesta a la medicación y las constantes vitales con el uso de la administración parenteral de opioides. Manténgase siempre dentro de los límites de dosificación de todos los agonistas opioides y preste especial atención a las posologías de los fármacos morfínicos y la morfina. En las infusiones intravenosas, usted es responsable de vigilar el sitio en que está la aguja intravenosa y la velocidad de infusión y de registrar cualquier efecto adverso o complicación. Otro punto a tener en cuenta en la administración de opioides, así como de cualquier otro analgésico, es que cada medicamento tiene un tiempo de inicio de acción, un efecto máximo y una duración de acción diferentes, y la vía intravenosa produce el inicio más rápido (p. ej., en minutos).

Para revertir una sobredosis de un opioide o una depresión respiratoria inducida por un opioide, debe administrarse un *antagonista opioide*, como la *naloxona*. La naloxona se administra por vía intravenosa en una forma diluida y lentamente (p. ej., a lo largo de 15 s, o como se haya prescrito; [tabla 10.7](#)). Sin embargo, considere las guías del prospecto y del fabricante. Hay que disponer siempre

de equipo de reanimación para el caso de una complicación respiratoria o cardíaca.

Tabla 10.7

Guías para la administración de opioides

Opioide	Administración enfermera
buprenorfina y butorfanol	Cuando se administren por vía i.v., infunda a lo largo del tiempo recomendado (habitualmente, 3-5 min). Evalúe siempre las respiraciones antes, durante y después del uso. Administre i.m. según se indique
codeína	Administre las dosis p.o. con alimentos para minimizar las molestias digestivas; se producen efectos techo con la codeína oral que hacen que no aumente la analgesia con el aumento de la dosis
fentanilo	Administre las dosis parenterales en 1-2 min tal y como se ordene y siguiendo las guías del fabricante con respecto a los mg/min para prevenir la depresión del SNC y una posible parada cardíaca o respiratoria. Los parches transdérmicos vienen en diversas posologías. También disponemos de pastillas de fentanilo con aplicador. Asegúrese de eliminar las cantidades residuales del parche viejo antes de colocar un nuevo parche. Deseche los parches adecuadamente para evitar el contacto involuntario con niños o mascotas. Los parches deben doblarse y tirarse por el inodoro
hidromorfona	Puede administrarse por las vías s.c., rectal, i.v., i.m. o p.o.
meperidina	Dada por una variedad de vías: i.v., i.m. o p.o.; se liga mucho a proteínas, por lo que tenga cuidado con las interacciones y la toxicidad. Vigile a los pacientes de edad avanzada por un posible aumento de la sensibilidad
morfina	Disponible en varias formas: s.c., i.m., i.v., p.o., de liberación prolongada e inmediata; sulfato de morfina para infusión epidural. Controle siempre la frecuencia respiratoria
nalbufina	Dosis i.v. de 10 mg sin diluir en 5 min
naloxona	Antagonista dado para sobredosis de opioides; 0,4 mg administrados generalmente i.v. en 15 s o menos. También revierte la analgesia
oxicodona	A menudo, mezclada con paracetamol o ácido acetilsalicílico; dosis p.o. y en forma de supositorios. Ahora disponible en comprimidos de liberación tanto inmediata como sostenida

SNC, sistema nervioso central.

Agonistas parciales opioides

Cuando se trata de *agonistas parciales*, recuerde que reaccionan de forma muy diferente dependiendo de si se administran solos o con

otros fármacos. Cuando se administran solos, son analgésicos eficaces porque se unen a los receptores para opioides y producen un efecto agonista (v. exposición en apartado de farmacología). Si se administran al mismo tiempo que otros opioides, sin embargo, llevan a la reversión de la analgesia y la abstinencia aguda debido al bloqueo de los receptores para opioides. Tenga mucho cuidado al comprobar las posologías y las vías, así como al realizar las intervenciones mencionadas para los fármacos agonistas opioides, incluida la evaluación minuciosa de las constantes vitales, especialmente, la frecuencia respiratoria. Hay que destacar la importancia de comunicar cualquier mareo, estreñimiento no resuelto, retención urinaria y sedación. Otros puntos a destacar con el paciente son que el fármaco también puede disminuir la analgesia, así como precipitar la abstinencia (si se toma con otros agonistas opioides). Hay que compartir con el paciente una lista de otros agonistas opioides.

Antagonistas opioides

Los *antagonistas opioides* deben administrarse según lo ordenado y estar fácilmente disponibles, especialmente cuando el paciente está recibiendo ACP con un opioide, **virgen de opioides** o está recibiendo dosis continuas de opioides. A menudo, se requieren varias dosis de estos fármacos para asegurar una reversión adecuada del agonista opioide (v. exposición anterior). Anime a los pacientes a comunicar si experimentan náuseas o taquicardia.

Consideraciones generales

Usted es siempre responsable de mantener una base de conocimientos actualizada sobre todas las formas de analgésicos, así como sobre protocolos para el tratamiento del dolor con un enfoque en el (los) fármaco(s) específico(s) y en las diferencias en el tratamiento del dolor de leve a moderado, el dolor intenso y el dolor en situaciones especiales (p. ej., dolor neoplásico). La escalera de analgésicos de tres pasos de la OMS constituye un estándar para el

tratamiento del dolor en los pacientes con cáncer y debe revisarse y considerarse cuando sea necesario.

La dosificación de medicamentos para el tratamiento del dolor es muy importante para el régimen terapéutico. Como se mencionó anteriormente, una vez que se ha realizado una valoración completa, es mejor tratar el dolor del paciente antes de que se vuelva intenso, que es la razón por la cual se considera que el dolor es la quinta constante vital. Cuando el dolor está presente más de 12 h al día, las dosis de analgésicos se individualizan y se administran mejor las 24 h del día en lugar de cuando sea necesario, mientras siempre se mantienen las pautas de práctica seguras de cada fármaco utilizado. La dosificación a lo largo de las 24 h del día (o programada) mantiene las concentraciones estables del medicamento y evita el aumento del fármaco y el dolor. Ninguna dosis dada de un analgésico proporcionará el mismo nivel de alivio del dolor en todos los pacientes; por lo tanto, es necesario llevar a cabo un proceso de aumento o reducción en función de las necesidades individuales. Puede ser necesario un ajuste intensivo en los casos de control de dolor difícil y en situaciones de dolor neoplásico. Los pacientes con dolor intenso, dolor metastásico o dolor metastásico óseo pueden necesitar dosis cada vez más altas de analgésicos. Estas situaciones dolorosas especiales pueden requerir un opiáceo como la morfina, que debe ajustarse hasta que se logre la respuesta deseada o hasta que se produzcan efectos adversos. Se considera que un grado de dolor clasificado por el paciente de menos de 4 en una escala de 1 a 10 indica un alivio eficaz del dolor. Sin embargo, esto puede variar dependiendo del profesional sanitario, el entorno de atención de la salud y/o la unidad.

Si el dolor no se trata adecuadamente con monoterapia, es posible que sea necesario añadir otros fármacos o adyuvantes para mejorar la eficacia analgésica. Esto incluye el uso de AINE (para obtener efectos analgésicos y antiinflamatorios), paracetamol (para obtener efectos analgésicos), corticoesteroides (para elevar el estado de ánimo y los efectos antiinflamatorio, antiemético y de estimulación del apetito), antiepilépticos (para tratar el dolor neuropático), antidepresivos tricíclicos (para tratar el dolor neuropático y por sus

propiedades analgésicas innatas y efectos potenciadores de los opioides), neurolepticos (para tratar el dolor crónico), anestésicos locales (para tratar el dolor neuropático), hidroxicina (por sus propiedades ansiolíticas ligeras, así como por sus efectos sedantes y antihistamínicos y sus acciones antieméticas ligeras) o psicoestimulantes (para reducir la sedación inducida por los opioides cuando el ajuste de la dosis de opioides no es eficaz). La [tabla 10.8](#) proporciona una lista de fármacos que *no* se usan en los pacientes que experimentan dolor neoplásico.

Tabla 10.8**Fármacos no recomendados para el tratamiento del dolor neoplásico**

Clase	Fármaco	Razón para no recomendarlo
Opioides con duraciones de acción cortas	Meperidina	Duración corta (2-3 h) de la analgesia; la administración puede conducir a la toxicidad del SNC (temblor, confusión o convulsiones)
Miscelánea	Cannabinoides	Efectos adversos de disforia, somnolencia, hipotensión y bradicardia; pueden indicarse para el tratamiento de las náuseas y los vómitos intensos inducidos por la quimioterapia
Agonistas parciales opioides	Pentazocina, butorfanol, nalbufina	Pueden precipitar abstinencia en los pacientes dependientes de los opioides; efecto techo analgésico; posible producción de efectos psicológicos adversos desagradables, incluidos la disforia, los delirios y las alucinaciones
	buprenorfina	Efecto techo analgésico; puede precipitar abstinencia si se administra con un opioide
Antagonistas opioides	naloxona	Revierte la analgesia, así como los efectos depresivos sobre el SNC, como la depresión respiratoria
Combinaciones	Cócteles de Brompton	No hay pruebas de beneficio analgésico respecto al uso de un solo analgésico opioide
	meperidina, prometazina y clorpromazina	Eficacia escasa en comparación con la de otros analgésicos; asociado a una mayor incidencia de efectos adversos
Ansiolíticos (como monoterapia) o sedante-hipnóticos (como monoterapia)	Benzodiazepinas (p. ej., alprazolam) Barbitúricos	Propiedades analgésicas no asociadas a estos fármacos. Riesgo de sedación, que puede poner a algunos pacientes en mayor riesgo de complicaciones neurológicas No se han demostrado las propiedades analgésicas; la sedación es problemática y limita el uso

SNC, sistema nervioso central.

Las formas de dosificación también son importantes, especialmente en el dolor crónico y el dolor neoplásico. Siempre se prefiere la administración oral, pero el paciente no siempre la tolera y puede que ni siquiera sea una opción viable para el control del

dolor. Si la dosificación oral no es apropiada, otras vías de administración menos invasivas son las vías rectal y transdérmica. Las formas de dosificación rectal son seguras, económicas, eficaces y útiles si el paciente está experimentando náuseas o vómitos o alguna alteración del estado mental; sin embargo, esta vía no es adecuada en aquellos con diarrea, estomatitis y/o recuentos bajos de leucocitos. Los parches transdérmicos pueden controlar el dolor hasta 7 días, pero no pueden ajustarse con rapidez y se utilizan solo cuando se ha conseguido previamente una analgesia estable. Las formas de acción prolongada de morfina y fentanilo pueden administrarse por medio de parches transdérmicos cuando se necesita una mayor duración de acción. A menudo, se utilizan las inyecciones intermitentes o las infusiones continuas a través de una vía intravenosa o subcutánea para la administración de opioides, y pueden administrarse en el hogar en **situaciones dolorosas especiales**, como en los cuidados paliativos o en el tratamiento del dolor crónico neoplásico. Las infusiones subcutáneas se utilizan a menudo cuando no hay acceso intravenoso. Las bombas de ACP se pueden utilizar para ayudar a administrar opioides por vía intravenosa, subcutánea o incluso intrarraquídea y se pueden manejar en el cuidado de la salud en el hogar o en los cuidados paliativos del paciente que vive en su casa. El uso de la vía intratecal o epidural requiere habilidad especial y experiencia, y solo ciertas agencias de asistencia domiciliaria disponen de estos medicamentos para estas vías destinados al cuidado domiciliario. La razón principal para la administración a largo plazo de opioides intrarraquídeos es el dolor intratable. Las formas de dosificación transnasales solo se han aprobado para el *butorfanol*, un *fármaco agonista parcial*, y esta forma de dosificación generalmente no se utiliza ni se recomienda. Independientemente de la forma específica utilizada o del fármaco, es necesario solicitar un fármaco de rescate de acción rápida que esté disponible para los pacientes con dolor neoplásico y los pacientes que presentan otros retos especiales en el tratamiento del dolor.

Independientemente de los fármacos utilizados para el régimen de tratamiento del dolor, recuerde siempre que la individualización del tratamiento es una de las consideraciones más importantes para el

control de calidad y eficaz del dolor. Considere también la posibilidad de poner en marcha lo siguiente:

- Al inicio del tratamiento del dolor, realice una revisión de todas las historias relevantes, los valores de las pruebas de laboratorio, las anotaciones gráficas de enfermería y los resultados de los estudios de diagnóstico en el registro médico del paciente. Si hay problemas subyacentes, considere estas variables sin olvidar nunca tratar al paciente con dignidad y empatía. Nunca deje que las variables múltiples y cualquier otro problema eclipsen el hecho de que hay un paciente que sufre dolor y merece una atención segura y de calidad. ¡Siempre mire y escuche!
- Establezca metas para el tratamiento del dolor en conjunto con el paciente, los miembros de la familia, otras personas importantes y/o el cuidador. Estos objetivos incluyen la mejora del nivel de confort con un aumento de los niveles de actividad de la vida diaria y de la deambulaci3n.
- Colabore con otros miembros del equipo sanitario para seleccionar un r3gimen que sea f3cil de seguir para el paciente mientras est3 en el hospital y, si es necesario, en casa (p. ej., para los pacientes con c3ncer y otros pacientes con dolor cr3nico).
- Tenga en cuenta que la mayor3a de los r3gmenes para el tratamiento del dolor agudo incluyen el tratamiento con opioides de acci3n corta m3s la adici3n de otros medicamentos como los AINE.
- Conozca las dosis equianalg3sicas de los opioides, ya que su desconocimiento puede llevar a una analgesia inadecuada o a una sobredosis.
- Utilice un analg3sico apropiado para la situaci3n (p. ej., opioides de acci3n corta para el dolor intenso secundario a un infarto de miocardio, cirug3a o c3lculos renales). En el dolor neopl3sico, el r3gimen suele comenzar con opioides de acci3n corta con la conversi3n final a preparados de liberaci3n sostenida.

- Utilice medidas preventivas para manejar los efectos adversos. Además, cambie a otro opioide tan pronto como sea posible si el paciente encuentra que el medicamento no está controlando el dolor adecuadamente.
- Considere la opción de los analgésicos complementarios, especialmente en los casos de dolor crónico o dolor por cáncer; entre ellos podrían estar otros medicamentos con receta como los AINE, el paracetamol, los corticoesteroides, los antiepilépticos, los antidepresivos tricíclicos, los neurolépticos, los anestésicos locales, la hidroxicina y/o los psicoestimulantes. Pueden ser útiles los fármacos sin receta médica y las hierbas.
- Esté alerta con los pacientes con necesidades especiales, como los pacientes con dolor intercurrente. Generalmente, el fármaco usado para tratar tal dolor es una forma de acción corta del opioide de acción más larga que se administra (p. ej., morfina de liberación inmediata para el dolor intercurrente mientras también se usa morfina de liberación sostenida).
- Identifique recursos comunitarios que puedan ayudar al paciente, los miembros de la familia o los allegados. Estos recursos pueden incluir varias páginas de Internet para la educación de los pacientes como www.theacpa.org, www.painconnection.org y www.painaction.com. Pueden encontrarse muchos sitios para el tratamiento del dolor en Internet usando los términos de búsqueda *dolor*, *clínica del dolor* o *educación para el dolor* y buscando lugares y materiales centrados en el paciente.
- Realice búsquedas frecuentes *online* para mantenerse al día sobre el tema de los regímenes terapéuticos para el dolor, la educación para el dolor, los regímenes farmacológicos y no farmacológicos para el dolor y situaciones dolorosas especiales. Los siguientes sitios de Internet enfocados a profesionales de enfermería o prescriptores se encuentran listados en www.painredu.org/resources.asp como recursos para el tema del tratamiento general del dolor:

www.aapainmanage.org, www.painmed.org,
www.painfoundation.org, www.ampainsoc.org, www.aspmn.org,
www.asam.org, www.paineducators.org, www.asra.com,
www.iasp-pain.org, www.painpolicy.wisc.edu,
www.painmedicineneeds.com, www.pain-topics.org,
www.pain.com y www.painandhealth.org. Sobre el tema del dolor crónico, las páginas de Internet son las siguientes: www.theacpa.org y www.arthritis.org. Sobre el tema del dolor neoplásico, las páginas web son las siguientes: www.cancer.org, www.apos-society.org, www.asco.org, www.cancercare.org, www.cancer.gov y www.ons.org.

- Debido a que la prevención de caídas es de suma importancia en la atención del paciente (después de la asistencia ABC [vía respiratoria, respiración, circulación]), vigile al paciente con frecuencia después de administrarle un analgésico. Se recomiendan la medida frecuente de las constantes vitales, la inclusión del paciente en un programa de vigilancia frecuente y el uso de alarmas de cama.
- Las restricciones pueden causar muchas lesiones; por lo tanto, si las restricciones son necesarias, siga las políticas y los procedimientos apropiados. Evalúe, vigile, valore y registre la razón de la restricción; registre también el comportamiento del paciente, el tipo de restricción utilizada y la valoración del paciente después de colocarle las restricciones. El uso de restricciones ha sido reemplazado en gran medida por un sistema de reloj de cama y el uso de alarmas de cama y/o de silla de ruedas. Dé instrucciones al paciente, a los miembros de la familia y a los cuidadores sobre el riesgo de caídas y la necesidad de medidas de seguridad. Las restricciones no se usan en los centros de atención médica crónica.

◆ Evaluación

El resultado terapéutico positivo del uso de paracetamol es la disminución de los síntomas, la fiebre y el dolor. Vigile las

reacciones adversas como la anemia y los problemas hepáticos debidos a la hepatotoxicidad y comunique al médico el dolor abdominal y/o los vómitos. Durante y después de la administración de *analgésicos no opioides*, como el tramadol, así como de *opioides* y *agonistas mixtos opioides*, vigile al paciente respecto tanto a los efectos terapéuticos como a los efectos adversos con frecuencia y según sea necesario. Los efectos terapéuticos de los analgésicos incluyen el aumento de los niveles de confort, así como la disminución del dolor y los períodos de confort más prolongados, con mejoras en el rendimiento en las actividades de la vida diaria, el apetito y la sensación de bienestar. La vigilancia de los efectos adversos variará con cada fármaco (v. exposiciones anteriores), pero los efectos pueden consistir en náuseas, vómitos, estreñimiento, mareos, dolor de cabeza, visión borrosa, disminución de la diuresis, somnolencia, letargo, sedación, palpitaciones, bradicardia, bradipnea, disnea e hipotensión. Si las constantes vitales del paciente cambian, el estado del paciente empeora o el dolor continúa, póngase en contacto con el médico inmediatamente y continúe vigilando de cerca al paciente. La depresión respiratoria puede manifestarse con una frecuencia respiratoria inferior a 10 respiraciones/min, disnea, ruidos respiratorios disminuidos o respiración superficial. Incluya una revisión de la eficacia de los enfoques multimodal y no farmacológicos del tratamiento del dolor en su evaluación.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- La capsaicina es un producto tópico elaborado a partir de diferentes tipos de pimientos que puede ayudar a combatir el dolor muscular y el dolor articular. Puede causar reacciones tóxicas locales, así que asegúrese de compartir información con el paciente sobre su uso seguro.
- Los opioides no deben usarse con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central, a menos que se indique lo contrario, debido al empeoramiento de los efectos depresivos. Enfaticé la

importancia de que los pacientes y los cuidadores conozcan los ingredientes de los medicamentos de venta libre, así como de los medicamentos recetados. Esto es especialmente importante si un paciente está tomando paracetamol y también un medicamento con receta que contenga entre sus componentes opioides como la hidrocodona o la oxicodona debido al peligro de sobredosis de paracetamol (v. exposiciones previas).

- Puede ser adecuado un enfoque holístico del tratamiento del dolor, con el uso de modalidades complementarias que comprendan las siguientes: biorretroalimentación, imágenes, relajación, respiración profunda, humor, terapia con mascotas, musicoterapia, masaje, compresas frías o calientes y fitoterapia.
- Los mareos, la dificultad para respirar, la presión arterial baja, la somnolencia excesiva (sedación), la confusión o la pérdida de memoria deben comunicarse inmediatamente al profesional de enfermería, al médico o a otros profesionales sanitarios.
- Los opioides pueden provocar estreñimiento, por lo que se recomienda forzar la ingestión de líquidos (hasta 3 l/día a menos que esté contraindicado), aumentando el consumo de fibra y el ejercicio según se tolere. También pueden ser necesarios los laxantes emolientes.
- Comunique cualquier náusea o vómito. Se pueden prescribir fármacos antieméticos.
- Puede ser necesario evitar cualquier actividad que requiera claridad mental o estado de alerta si se experimentan somnolencia o sedación. El paciente debe deambular con precaución y/o asistencia cuando sea necesario.
- Es importante que el paciente comparta cualquier antecedente de adicción con los profesionales sanitarios, pero cuando el paciente experimente dolor y necesite analgesia con opioides, entienda que el paciente tiene derecho a sentirse cómodo. Cualquier otro asunto relacionado con la adicción puede tratarse durante y después del uso de opioides. Es importante mantener una mente abierta con respecto al uso de los recursos,

el asesoramiento y otras opciones de tratamiento para lidiar con las conductas adictivas.

- Si el dolor es problemático y no se trata con monoterapia, se puede necesitar una combinación de varios medicamentos. Otros fármacos que se pueden utilizar son los ansiolíticos, los sedantes, los hipnóticos o los antiepilépticos.
- En el paciente con cáncer o con necesidades especiales, el prescriptor supervisará el control del dolor y la necesidad de otras opciones terapéuticas o de dosificación de los fármacos. Por ejemplo, a menudo es útil usar parches transdérmicos, comprimidos bucales e infusiones continuas mientras el paciente permanece en casa para el tratamiento del dolor. También es importante entender que, si se utilizan morfina o fármacos similares a la morfina, existe el potencial de adicción; sin embargo, en situaciones específicas, la preocupación por la calidad de vida y el tratamiento del dolor es más importante que la preocupación por la adicción.
- La mayoría de los hospitales tienen recursos para pacientes ingresados y ambulatorios como las clínicas del dolor. Los pacientes necesitan estar constantemente informados y ser conscientes de todas las opciones terapéuticas, y deben permanecer como participantes activos en su cuidado durante el mayor tiempo posible.
- La tolerancia se produce con el uso de los opioides, así que, si el grado del dolor aumenta mientras el paciente permanece con la dosis prescrita, se debe contactar con el médico. Las posologías no deben cambiarse, aumentarse ni duplicarse a menos que se prescriba.

Puntos clave

- El dolor es individual e involucra sensaciones y emociones que son desagradables. Está influenciado por la edad, la cultura, la raza, la espiritualidad y todos los demás aspectos del individuo.

- El dolor se asocia a un daño tisular real o potencial que puede exacerbarse o aliviarse dependiendo del tratamiento y del tipo de dolor.
- Los tipos de analgésicos son los siguientes:
 - No opioides, incluidos el paracetamol, el ácido acetilsalicílico y los AINE.
 - Opioides, que son fármacos naturales o sintéticos que contienen o derivan de la morfina (opiáceos) o tienen efectos o actividades similares a los opiáceos (opioides) y los fármacos agonistas parciales opioides.
- Las posologías pediátricas de la morfina deben calcularse con mucha cautela y atención a la dosis y los kilogramos de peso corporal. El aumento cauteloso de la dosis suele ser el estándar.
- Los pacientes de edad avanzada pueden reaccionar a los analgésicos de forma diferente a lo esperado, especialmente, a los opioides y a los agonistas parciales opioides.
- Al tratar a los adultos de edad avanzada, hay que recordar que estos pacientes experimentan dolor de la misma manera que la población general, pero pueden ser reacios a referir dolor y pueden metabolizar los opioides a un ritmo más lento y, por lo tanto, tienen un mayor riesgo de sufrir efectos adversos como la sedación y la depresión respiratoria. La mejor regla es empezar con dosis bajas, reevaluar a menudo e ir despacio durante el ascenso.

Bibliografía

- Acetadote (acetylcysteine) injection (prescribing information). (2013). Cumberland Pharmaceuticals, Nashville, TN. Available at www.acetadote.net. (Accessed 19 August 2016).
- The American Pain Society in conjunction with the American Academy of Pain Medicine. Guideline for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain: Evidence review. Available at <http://americanpainsociety.org/uploads/education/guidelines/chronic-opioid-therapy-cncp.pdf>. (Accessed 19 August 2016).
- Assil, K. Opioids: prescribe with care. PainEDU: Improving Pain Treatment Through Education. September 28, 2016. Available at www.painedu.org.
- Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain—United States, 2016. *Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports*. 2016;65:1.
- Duke G, Haas BK, Yarborough S, et al. Pain management knowledge and attitudes of baccalaureate nursing students and faculty. *Pain Management Nursing*. 2013;14:11–19.
- Duragesic (fentanyl) transdermal system (prescribing information). (2015). Ortho-McNeil-Janssen Pharmaceuticals, Titusville, NJ. Available at www.duragesic.com. (Accessed 19 August 2016).
- Franklin GM. & American Academy of Neurology. (2014). Opioids for chronic noncancer pain: a position paper of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2014;83:1277.
- Gilron I, Baron R, Jensen T. Neuropathic pain: principles of diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proceedings*. 2015;90:532.
- Jarvis C. *Physical examination and health assessment*. 7th ed. St Louis: Saunders; 2016.
- Lidoderm (lidocaine patch 5%) (prescribing information). (2015). Endo Pharmaceuticals, Chadds Ford, PA. Available at www.lidoderm.com/prescrib.aspx. (Accessed 19 August 2016).
- Melzack R, Wall P. Pain mechanisms: a new theory. *Science*. 1965;150(3699):971–979.
- US Food and Drug Administration. Opioid pain or cough medicines combined with benzodiazepines: drug safety communication—FDA requiring boxed warning about serious risks and death. Available at

www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm518697.htm. (Accessed 2 September 2016).

US Food and Drug Administration. FDA limits acetaminophen in prescription combination products; requires liver toxicity warnings. Available at www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm239894.htm. (Accessed 19 August 2016).

Anestésicos generales y locales

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Definir la anestesia.
2. Describir las diferencias fundamentales entre anestesia general y anestesia local.
3. Enumerar los anestésicos generales y locales más utilizados y los riesgos asociados.
4. Comentar las diferencias entre los fármacos bloqueadores neuromusculares despolarizantes y los no despolarizantes y su impacto sobre el paciente.
5. Comparar los mecanismos de acción, las indicaciones, los efectos adversos, las vías de administración, las precauciones, las contraindicaciones y las interacciones de los medicamentos anestésicos generales y locales, así como de los medicamentos utilizados para la sedación moderada o consciente.
6. Desarrollar un plan asistencial enfermero para los pacientes antes de la anestesia (preanestesia), durante la anestesia y después de la anestesia (postanestesia) en relación con la anestesia general.
7. Desarrollar un plan asistencial enfermero para pacientes sometidos a anestesia local y/o sedación moderada o consciente.

Términos clave

Anestesia Pérdida de la capacidad de sentir dolor como resultado de la administración de un fármaco anestésico.

Anestesia balanceada Práctica del empleo de combinaciones de diversas clases de fármacos en lugar de un fármaco único para inducir la anestesia.

Anestesia espinal Anestesia local inducida mediante la inyección de un fármaco anestésico cerca de la médula espinal para anestesiar los nervios que se encuentran distales al lugar de inyección.

Anestesia general Estado inducido por fármacos en el cual los impulsos nerviosos del SNC se alteran para reducir el dolor y otras sensaciones en todo el organismo. Conlleva la pérdida completa de la conciencia y la depresión del impulso respiratorio.

Anestesia local Estado inducido por fármacos en el cual los impulsos nerviosos periféricos o medulares se alteran para reducir o eliminar el dolor y otras sensaciones en los tejidos inervados por estos nervios.

Anestésicos Medicamentos que deprimen el sistema nervioso central (SNC) o los nervios periféricos para producir disminución o pérdida de conciencia o relajación muscular.

Anestésicos coadyuvantes Fármacos utilizados en combinación con los anestésicos para controlar los efectos adversos de los anestésicos o para ayudar a mantener el estado anestésico del paciente. (Véase *anestesia balanceada*.)

Hipertermia maligna Reacción adversa mayor relacionada genéticamente con la anestesia general y caracterizada por el rápido aumento de la temperatura corporal, así como por taquicardia, taquipnea y sudoración.

Profesional de anestesia Profesional sanitario autorizado para administrar anestesia. Puede ser un anestesiólogo (MD), un profesional de enfermería de anestesia autorizado (CRNA) o un residente de anestesia.

Sedación moderada Forma más ligera de anestesia general que causa una pérdida parcial o completa de la conciencia, pero en general no reduce el impulso respiratorio normal (también conocida como sedación consciente).

Teoría de Overton-Meyer Teoría que describe la relación entre la liposolubilidad de los fármacos anestésicos y su potencia.

Vigilancia anestésica monitorizada La vigilancia anestésica monitorizada (VAM) es un procedimiento planificado en el cual el paciente es sometido a anestesia local junto con sedación y analgesia.



Perfiles farmacológicos

dexmedetomidina
ketamina
lidocaína
óxido nitroso
propofol
rocuronio
sevoflurano
succinilcolina



Fármacos de alto riesgo

dexmedetomidina
ketamina
propofol
rocuronio
succinilcolina

Perspectiva general

Los **anestésicos** son medicamentos que reducen o eliminan el dolor mediante la depresión de la función nerviosa en el sistema nervioso central (SNC) y/o el sistema nervioso periférico (SNP). Este estado de función neurológica reducida se denomina **anestesia**. La anestesia se clasifica, además, como *general* o *local*. La **anestesia general** conlleva la pérdida completa de la conciencia y la pérdida de los reflejos corporales, que incluyen los de los músculos respiratorios. Esta pérdida de la función respiratoria normal hace necesario el soporte ventilatorio mecánico o manual para evitar el daño cerebral y la asfixia (muerte por parada respiratoria). La **anestesia local** no conlleva la parálisis de la función respiratoria, sino solamente la eliminación de la sensación de dolor en los tejidos inervados por los nervios *anestesiados*. Las funciones del sistema nervioso parasimpático, una rama del *sistema nervioso autónomo*, también pueden verse afectadas. La **vigilancia anestésica monitorizada** (VAM) es un procedimiento planificado en el cual el paciente se somete a anestesia local junto con sedación y analgesia. Los elementos fundamentales de la VAM son la sedación segura, el control de la ansiedad y el control del dolor. Los pacientes sometidos a VAM son capaces de responder preguntas adecuadamente y de proteger sus vías respiratorias. La VAM permite que el paciente sea dado de alta poco después del procedimiento.

Anestésicos generales

Los anestésicos generales son medicamentos que se usan para producir una depresión neurosensible profunda que permite intervenciones quirúrgicas. Los anestésicos generales solo son administrados en situaciones controladas por **profesionales de anestesia** (ya sea un anesthesiólogo, un profesional de enfermería de anestesia [CRNA] o un residente de anestesia). La anestesia general se logra mediante el uso de uno o más medicamentos. A menudo se utiliza una combinación sinérgica de fármacos, que permite dosis menores de cada fármaco y mejor control del estado de anestesia del paciente. Los anestésicos inhalatorios son líquidos o gases volátiles que se vaporizan o se mezclan con oxígeno o aire medicinal para inducir la anestesia. El [cuadro 11.1](#) ofrece una perspectiva histórica de la anestesia general.

Cuadro 11.1 Anestesia general: perspectiva histórica

Hasta hace poco, se describía que la anestesia general tenía varias etapas decisivas. Esto era especialmente cierto con el uso de muchos de los fármacos anestésicos inhalatorios basados en el éter. Las características de estas etapas distintivas eran fácilmente observables para el ojo formado. Abarcaban cambios físicos y fisiológicos específicos que progresaban de manera gradual y predecible con la profundidad del estado anestésico del paciente. Los cambios graduales del tamaño de la pupila, la progresión desde la respiración torácica hacia la diafragmática, los cambios de los signos vitales y otros cambios caracterizaban las diversas etapas. Sin embargo, los fármacos anestésicos generales inhalatorios e intravenosos más nuevos a menudo tienen un inicio de acción y una distribución corporal mucho más rápidos. Como resultado, las etapas específicas de la anestesia observadas antes con los fármacos más antiguos ya no están lo suficientemente bien definidas para ser observables. Por lo tanto, el concepto de etapas de la anestesia es obsoleto en la mayoría de los centros quirúrgicos modernos. Los

profesionales de enfermería acreditados que realizan una formación avanzada para convertirse en profesionales de la anestesia a menudo encuentran que esta es un área gratificante e interesante de la práctica de enfermería. Algunos profesionales de enfermería también encuentran que este tipo de trabajo ofrece una mayor flexibilidad de horarios de trabajo que otras áreas de ejercicio profesional.

Los anestésicos parenterales ([tabla 11.1](#)) se administran por vía intravenosa y se utilizan para la inducción y/o el mantenimiento de la anestesia general, para la inducción de amnesia y como complemento de los anestésicos inhalatorios ([tabla 11.2](#)). El objetivo específico varía en función del fármaco. Entre los medicamentos anestésicos intravenosos frecuentes se encuentran medicamentos clasificados únicamente como anestésicos generales, como el etomidato y el propofol.

Tabla 11.1**Anestésicos generales parenterales**

Fármaco

etomidato

ketamina

metohexital

propofol

tiopental

Tabla 11.2

Anestésicos generales inhalatorios

Fármaco

Gas inhalado

óxido nitroso (gas de la risa)

Líquido volátil inhalado

Desflurano

Isoflurano

Sevoflurano

También se emplean **anestésicos coadyuvantes**, o simplemente coadyuvantes. *Coadyuvante* es un término general para cualquier fármaco que mejora la terapia clínica cuando se usa simultáneamente con otro fármaco. Se puede considerar que los fármacos coadyuvantes son «fármacos auxiliares». Se usan simultáneamente con los anestésicos generales para el inicio (inducción) de la anestesia, la sedación, la reducción de la ansiedad y la amnesia. Entre los coadyuvantes se encuentran fármacos bloqueadores neuromusculares (FBNM; v. apartado «Fármacos bloqueadores neuromusculares», más adelante), sedante-hipnóticos o ansiolíticos (v. [capítulo 12](#)) como propofol (este capítulo), benzodiazepinas (p. ej., diazepam, midazolam), barbitúricos (p. ej., tiopental; v. [capítulo 12](#)), analgésicos opioides (p. ej., fentanilo; v. [capítulo 10](#)), anticolinérgicos (p. ej., atropina; v. [capítulo 21](#)) y antieméticos (p. ej., ondansetrón; v. [capítulo 52](#)). Observe que el propofol se puede utilizar como anestésico general y/o sedante-hipnótico, en función de la dosis. El uso simultáneo de anestésicos generales y coadyuvantes se denomina **anestesia balanceada**. Los fármacos anestésicos coadyuvantes más frecuentes se enumeran en la [tabla 11.3](#).

Tabla 11.3

Fármacos anestésicos coadyuvantes

Fármaco	Clase farmacológica	Indicaciones/usos
alfentanilo, fentanilo, sufentanilo	Analgésicos opioides	Inducción de la anestesia
diazepam, midazolam	Benzodiazepinas	Amnesia y reducción de la ansiedad
atropina, glicopirrolato	Anticolinérgicos	Secado de secreciones excesivas
meperidina, morfina	Analgésicos opioides	Prevención y alivio del dolor
hidroxicina, prometazina	Antihistamínicos	Sedación, prevención de náuseas y vómitos, reducción de la ansiedad
pentobarbital, secobarbital	Sedante-hipnóticos	Amnesia y sedación
dexmedetomidina	Agonista α_2	Sedación

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Se han propuesto muchas teorías para explicar el mecanismo real de acción de los anestésicos generales. Los fármacos varían ampliamente en cuanto a su estructura química, y sus mecanismos de acción no se explican fácilmente mediante una relación estructura-receptor. Las concentraciones de los diferentes anestésicos necesarias para provocar un estado determinado de anestesia también difieren enormemente. Se ha utilizado la **teoría de Overton-Meyer** para explicar algunas de las propiedades de los fármacos anestésicos. Propone que, en todos los anestésicos, la potencia varía directamente con la liposolubilidad. En otras palabras, los fármacos liposolubles son anestésicos más potentes que los hidrosolubles. Las membranas de las células nerviosas tienen un alto contenido lipídico, al igual que el cerebro, la médula espinal y la barrera hematoencefálica. Por lo tanto, los fármacos anestésicos liposolubles pueden atravesar fácilmente la barrera hematoencefálica para concentrarse en las membranas de las células nerviosas.

El efecto en común de los anestésicos generales es una reducción progresiva de las funciones sensitivas y motoras del SNC. La

intensidad y la velocidad de este proceso varían con los anestésicos y los coadyuvantes utilizados junto con sus dosis y sus vías de administración. La anestesia general inicialmente produce una pérdida de los sentidos de la vista, el tacto, el gusto, el olfato y la audición, junto con pérdida de la conciencia. Las funciones cardíacas y pulmonares suelen ser las últimas en interrumpirse porque están controladas por la *médula del tronco encefálico*. Estas son las «etapas» clásicas de la anestesia. El soporte con ventilación mecánica es absolutamente necesario. En procedimientos quirúrgicos más extensos, especialmente aquellos que involucran el corazón, también puede ser necesario el soporte farmacológico cardíaco que incluye medicamentos adrenérgicos (v. [capítulo 18](#)) y medicamentos inotrópicos (v. [capítulo 24](#)). Las reacciones de los diversos sistemas corporales a los anestésicos generales se describen con más detalle en la [tabla 11.4](#).

Tabla 11.4

Efectos de los anestésicos generales inhalatorios e intravenosos

Órgano/sistema	Reacción
Sistema respiratorio	Oxigenación alterada, mecanismos protectores de la vía respiratoria deprimidos, irritación de las vías respiratorias y laringoespasma
Sistema cardiovascular	Miocardio deprimido, hipotensión y taquicardia, bradicardia en respuesta a estimulación vagal
Sistema cerebrovascular	Presión intracraneal aumentada
Aparato digestivo	Flujo sanguíneo hepático reducido y, por tanto, metabolismo hepático reducido
Sistema renal	Filtración glomerular reducida
Músculos esqueléticos	Relajación de los músculos esqueléticos
Circulación cutánea	Vasodilatación
Sistema nervioso central (SNC)	Depresión del SNC; visión borrosa; nistagmo; progresión de la depresión del SNC con disminución del estado de alerta, de la sensibilidad y del nivel de conciencia

Indicaciones

Los anestésicos generales se utilizan para provocar inconsciencia, así como cierto grado de relajación de los músculos esqueléticos y lisos viscerales, en intervenciones quirúrgicas y en la terapia electroconvulsiva utilizada para la depresión grave (v. [capítulo 16](#)).

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones del uso de fármacos anestésicos está la alergia conocida a estos fármacos. Según el tipo de fármaco, las contraindicaciones también pueden abarcar el embarazo, el glaucoma de ángulo estrecho, la porfiria aguda y la susceptibilidad conocida a la hipertermia maligna (v. apartado «Efectos adversos»).



Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes de edad avanzada

Anestesia

- El paciente adulto de edad avanzada se ve afectado de forma más negativa por la anestesia que el adulto joven o de mediana edad. Con el envejecimiento sobreviene el deterioro de los sistemas orgánicos. El deterioro de la función hepática da lugar a la disminución del metabolismo de los fármacos. El deterioro de la función renal conduce a una disminución de la excreción de fármacos. Cualquiera de estos puede conducir a toxicidad medicamentosa, concentraciones inseguras y/o sobredosis. Si estos dos órganos no funcionan correctamente, el riesgo de toxicidad de los medicamentos o sobredosis es todavía mayor. Además, los pacientes adultos de edad avanzada son más sensibles a los efectos de los medicamentos que afectan al sistema nervioso central.
- La presencia de enfermedades cardíacas y respiratorias pone al paciente adulto de edad avanzada en riesgo de arritmias cardíacas, hipotensión, depresión respiratoria, atelectasias y/o neumonía durante las fases de postanestesia y postoperatorio.

- La práctica de la polifarmacia es otro problema en el paciente adulto de edad avanzada con respecto a la administración de cualquier tipo de anestésico. Debido a la presencia de diversas enfermedades relacionadas con la edad, el paciente adulto de edad avanzada tiene más probabilidades de tomar más de un medicamento. Cuantos más medicamentos tome un paciente, mayor será el riesgo de reacciones adversas e interacciones farmacológicas, incluidas las interacciones con los anestésicos.

Efectos adversos

Los efectos adversos de los anestésicos generales dependen de la dosis y varían según cada fármaco individual. El corazón, la circulación periférica, el hígado, los riñones y el aparato respiratorio son los sitios más afectados. Una complicación importante de la anestesia general es la hipotensión, que afecta a la perfusión de los órganos mencionados anteriormente. Con el desarrollo de nuevos fármacos, muchos de los efectos adversos no deseados característicos de los fármacos más antiguos (como la hepatotoxicidad y la depresión miocárdica) son ahora menos frecuentes. Además, muchos de los efectos adversos –como náuseas, vómitos y confusión– son menos frecuentes debido al uso generalizado de anestesia balanceada. Incluso con el uso de los nuevos fármacos anestésicos, la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) sigue siendo una de las razones más comunes por las que los niños y los adultos tienen estancias prolongadas/extensas en la unidad de atención postanestesia (URPA)/sala de recuperación. No hay una causa exacta de las NVPO; se piensa que se deben a múltiples factores. El dolor se asocia con NVPO; por lo tanto, el tratamiento adecuado del dolor con frecuencia disminuye las náuseas. La toxicomanía puede predisponer a un paciente a complicaciones inducidas por anestesia.

La **hipertermia maligna** es una reacción metabólica adversa genéticamente infrecuente, pero posiblemente fatal, relacionada con la anestesia general. Se asocia clásicamente con el uso de anestésicos inhalatorios volátiles, así como con el FBNM despolarizante

succinilcolina. Entre los signos se encuentran un rápido aumento de la temperatura corporal, taquicardia, taquipnea y rigidez muscular. Los pacientes que se sabe que tienen mayor riesgo de hipertermia maligna son los niños, los adolescentes y los individuos con anomalías musculares y/o esqueléticas. La hipertermia maligna se trata con cuidados de soporte cardiorrespiratorio según sean necesarios para estabilizar la función cardíaca y pulmonar, junto con el relajante del músculo esquelético dantroleno (v. [capítulo 12](#)). De hecho, por ley, todos los centros de atención médica que brindan anestesia general deben disponer de cierta cantidad de dantroleno por si se produjera un caso de hipertermia maligna.

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

En grandes dosis, los anestésicos son potencialmente peligrosos para la vida, y las causas principales de muerte son la parada cardíaca y la respiratoria. Sin embargo, estos fármacos se administran casi exclusivamente en un entorno muy controlado por personal formado en soporte vital cardíaco avanzado. Los anestésicos generales se metabolizan muy rápidamente. Los medicamentos más novedosos son mucho más lipofílicos que los más antiguos, lo que contribuye al «inicio rápido» y «terminación rápida» de la acción de estos medicamentos. Estos factores combinados hacen que una sobredosis de anestésicos sea infrecuente y fácilmente reversible. Debido a los avances de la farmacología, la anestesia es hoy más segura que nunca.

Interacciones

Entre los fármacos que interaccionan con los anestésicos generales se encuentran los antihipertensivos y los β -bloqueadores, que tienen efectos aditivos cuando se combinan con los anestésicos generales (es decir, el aumento de los efectos hipotensores de los antihipertensivos y el aumento de la depresión miocárdica de los β -bloqueadores). No se han publicado interacciones relevantes con pruebas analíticas.



Perfiles farmacológicos

La dosis de cualquier anestésico depende de la complejidad de la intervención quirúrgica que se va a realizar y de las características físicas del paciente. Todos los anestésicos generales tienen un inicio de acción rápido y se eliminan rápidamente al suspender su administración. La anestesia se mantiene durante el período intraoperatorio mediante la administración continua del fármaco.



dexmedetomidina

La dexmedetomidina es un agonista del receptor α_2 -adrenérgico (v. [capítulo 18](#)). Produce sedación dependiente de la dosis, disminución de la ansiedad y proporciona analgesia sin depresión respiratoria. Se utiliza para sedación de técnicas e intervenciones quirúrgicas de corta duración. Tiene una vida media corta y el paciente se despierta rápidamente al suspender el medicamento. La dexmedetomidina también se usa comúnmente en el entorno de cuidados intensivos para sedación de pacientes con ventilación mecánica; también se utiliza en pacientes que experimentan síndrome de abstinencia del alcohol. Pueden ser necesarias dosis más bajas en caso de administración simultánea de anestésicos, sedantes u opioides. Entre los efectos secundarios se encuentran hipotensión, bradicardia, hipertensión transitoria y náuseas. Aunque la información del prospecto establece que la dexmedetomidina no se debe usar durante más de 24 h, varios estudios han demostrado que es segura y eficaz durante períodos más prolongados, y se usa comúnmente en la práctica clínica durante más de 24 h.



ketamina

La ketamina es un fármaco único con múltiples propiedades. Suele administrarse por vía intravenosa, pero también se puede administrar por vía intramuscular o subcutánea; se utiliza tanto para anestesia general como para sedación moderada. La ketamina se usa

comúnmente en el servicio de urgencias para reparar fracturas óseas. Se une tanto a receptores del SNC y del SNP como a los receptores opioides y, lo más importante, a los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) localizados en el asta dorsal de la médula espinal. El fármaco es muy liposoluble y penetra rápidamente a través de la barrera hematoencefálica, lo que da lugar al rápido inicio de acción. Presenta una baja incidencia de reducción de las funciones cardiovascular, respiratoria e intestinal. La ketamina posee en realidad propiedades broncodilatadoras, lo que la convierte en una excelente opción para la inducción de anestesia en el paciente asmático. Entre los efectos adversos pueden encontrarse efectos psicomiméticos desagradables, como alucinaciones. Sin embargo, es menos probable que ocurran cuando se administran benzodiazepinas (v. [capítulo 12](#)) conjuntamente con este medicamento. La ketamina está contraindicada en casos de alergia conocida a este medicamento.

óxido nitroso

El óxido nitroso, también conocido como *gas de la risa*, es el único gas inhalado utilizado actualmente como anestésico general. Es el más débil de los fármacos anestésicos generales, pero tiene muy buenas propiedades analgésicas y se usa principalmente para intervenciones dentales o como adyuvante de otros anestésicos más potentes. Debido a su baja potencia, el óxido nitroso rara vez se administra como único anestésico para intervenciones quirúrgicas mayores y, a menudo, se administra junto con uno de los otros fármacos inhalatorios comúnmente usados (sevoflurano y desflurano). Concentraciones elevadas de óxido nitroso también se han relacionado con mayor incidencia de NVPO en intervenciones quirúrgicas de más de 1 h de duración.



propofol

El propofol es un anestésico general intravenoso utilizado para la inducción y el mantenimiento de la anestesia general y también para la sedación durante la ventilación mecánica en la unidad de

cuidados intensivos (UCI). En dosis más bajas también se puede usar como sedante-hipnótico para sedación moderada. En EE. UU., algunos estados, específicamente amparados en la ley de prácticas de enfermería estatal, permiten a los profesionales de enfermería administrar propofol como parte de un protocolo de sedación moderada; sin embargo, muchos estados prohíben su administración por parte de profesionales de enfermería. El propofol es habitualmente bien tolerado y provoca pocos efectos indeseados. El propofol es una emulsión lipídica y, si se administra durante períodos prolongados o junto con nutrición parenteral total, deben controlarse los niveles lipídicos en sangre.

sevoflurano

El sevoflurano y el desflurano son anestésicos inhalatorios volátiles ampliamente utilizados. Ambos fármacos tienen un inicio y una eliminación rápidos, lo que hace que sean especialmente útiles en todas las situaciones quirúrgicas. A diferencia de los anestésicos inhalatorios del pasado, que dejaban a los pacientes adormecidos después del despertar de la anestesia, estos dos anestésicos de uso común se eliminan muy rápidamente del organismo. Debido a esta rápida eliminación, hay menos incidencia de NVPO y de complicaciones relacionadas con la dificultad respiratoria (como obstrucción de las vías respiratorias). A diferencia del sevoflurano, el desflurano se sabe que causa irritación de las vías respiratorias y tos.

Fármacos para la sedación moderada

Sedación moderada, *sedación consciente* y *sedación procedimental* son términos sinónimos de la anestesia que no causa la pérdida completa de la conciencia y que normalmente no provoca parada respiratoria. A medida que la mayoría de las intervenciones quirúrgicas menores cambian desde entornos del quirófano tradicional a centros de cirugía o prácticas ambulatorias, el uso de la sedación moderada seguirá aumentando. La sedación moderada permite que el paciente esté relajado y reduce notablemente o elimina la ansiedad, y aun así mantiene la permeabilidad de su propia vía respiratoria y responde a órdenes verbales. Se deben seguir los estándares cuando se proporciona sedación moderada. Es necesario que el personal sanitario que administra sedación moderada tenga formación en soporte vital cardíaco avanzado; un profesional no debe tener más obligación que la vigilancia del paciente, y alguien capaz de intubar al paciente debe estar presente en caso de que el paciente pase a un estado más profundo de sedación y no pueda mantener la permeabilidad de la vía respiratoria. La American Society of Anesthesia ha publicado directrices sobre la sedación moderada, que pueden encontrarse en www.asahq.org.

Los medicamentos más comúnmente utilizados para la sedación moderada son una benzodiazepina de acción corta, generalmente midazolam (v. [capítulo 12](#)), con un opiáceo de acción corta, generalmente fentanilo o morfina. También se usa comúnmente propofol. El propofol, cuando se usa para la sedación moderada, generalmente es administrado por un profesional de anestesia, aunque existe cierto debate entre las especialidades médicas sobre a quién se le debe permitir administrarlo. Si el midazolam se combina con un opiáceo como fentanilo o morfina, la dosis debe reducirse entre un 30 y un 50%. La amnesia ligera también es un efecto frecuente debido al midazolam. Esto es a menudo deseable para ayudar a los pacientes a evitar el recuerdo de intervenciones médicas dolorosas. Sin embargo, no puede asegurarse la amnesia. Las benzodiazepinas (p. ej., midazolam) actúan de manera muy similar

al alcohol sobre el organismo. Si el paciente consume alcohol regularmente, esta sensibilización puede hacer necesaria una dosis más alta para lograr la amnesia. **Sin embargo, el médico, el profesional de enfermería u otro profesional sanitario del área quirúrgica nunca deben asumir que el paciente no recordará las cosas que se comentan durante la sedación/anestesia.** El profesional de enfermería siempre debe comportarse y hablar como si el paciente estuviera completamente despierto, incluso si el paciente está ligeramente sedado o bajo una anestesia general. La sedación moderada se asocia con un tiempo de recuperación más rápido que la anestesia general, así como con un mejor perfil de seguridad debido a los menores riesgos cardiopulmonares.

La administración de fármacos por vía oral se emplea con frecuencia en pacientes pediátricos. A menudo, esto conlleva la administración de un jarabe oral de midazolam con o sin el uso simultáneo de medicamentos inyectados como los opioides. Es especialmente útil para los pacientes pediátricos que deben someterse a intervenciones incómodas como la sutura de heridas o técnicas de diagnóstico en las que es necesaria la reducción del movimiento, como la tomografía computarizada y la resonancia magnética. Véase el cuadro «Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes pediátricos» para conocer otras consideraciones.

Anestésicos locales

Los anestésicos locales son la segunda clase de anestésicos más importante. Reducen la sensación de dolor a la altura de los nervios *periféricos*, aunque esto también puede involucrar la anestesia *neuroaxial* o *central* (v. más adelante). También se denominan *anestésicos regionales* porque hacen que una parte determinada del organismo sea insensible al dolor. Actúan por interferencia en la transmisión nerviosa en áreas específicas del organismo, mediante el bloqueo de la conducción nerviosa solamente en el área donde se aplican, sin causar pérdida de conciencia. Se utilizan más comúnmente en situaciones clínicas en las que la pérdida de conciencia es indeseada o innecesaria. Entre estas se encuentran el parto y otras situaciones en las que se desea **anestesia espinal**, las intervenciones dentales, la sutura de laceraciones de la piel y las técnicas de diagnóstico.

La mayor parte de los anestésicos locales pertenecen a uno de los dos grupos principales de compuestos orgánicos: ésteres y amidas. Se clasifican en anestésicos *parenterales* (inyectables) o *tópicos*. Los anestésicos parenterales se administran con mayor frecuencia por vía intravenosa, pero pueden administrarse también por diversas técnicas de inyección espinal ([cuadro 11.2](#)). Los anestésicos tópicos se aplican directamente en la piel y las membranas mucosas. Están disponibles en forma de soluciones, ungüentos, geles, cremas, polvos, supositorios y gotas oftálmicas. Véase la [tabla 11.5](#).

Cuadro 11.2 Tipos de anestesia local

Central

- **Anestesia espinal, neuroaxial o central:** los fármacos anestésicos se inyectan dentro de un área cercana a la médula espinal dentro de la columna vertebral. La anestesia neuroaxial o central se logra comúnmente mediante una de estas dos técnicas de inyección: intratecal y epidural.

- La **anestesia intratecal** conlleva la inyección de anestésico en el espacio subaracnoideo. La anestesia intratecal se usa comúnmente en pacientes que se someten a una intervención quirúrgica mayor de abdomen o extremidades en quienes los riesgos de la anestesia general son demasiado altos o en pacientes que prefieren esta técnica en lugar de una pérdida total de la conciencia durante su intervención quirúrgica. Más recientemente, la inyección intratecal de anestésicos a través de bombas de fármacos implantables se emplea incluso de forma ambulatoria en pacientes con síndromes de dolor crónico grave, como los debidos a lesiones laborales.
- La **anestesia epidural** conlleva la inyección de anestésico a través de un pequeño catéter dentro del espacio epidural sin perforar la duramadre. La anestesia epidural se usa comúnmente para reducir las molestias maternas durante el parto y para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio después de una intervención quirúrgica mayor abdominal o pélvica. Esta vía es cada vez más popular en la administración de opioides para el tratamiento del dolor.

Periférica

- **Infiltración:** se inyectan pequeñas cantidades de solución anestésica en el tejido que rodea el lugar quirúrgico. Este abordaje de la anestesia se usa comúnmente para intervenciones como sutura de heridas y cirugía dental. A menudo, se administran también fármacos que provocan vasoconstricción local (p. ej., epinefrina, cocaína) para limitar el sitio de acción al área local.
- **Bloqueo nervioso:** la solución anestésica se inyecta cerca del nervio que inerva un área específica, como un tejido. Esto permite que se administren grandes cantidades de fármacos anestésicos en un área muy específica sin afectar a todo el organismo. El bloqueo nervioso a menudo se reserva para

síndromes de dolor más difíciles de tratar, como el dolor por cáncer y el dolor crónico ortopédico.

- **Anestesia tópica:** el fármaco anestésico se aplica directamente sobre la superficie de la piel, el ojo o cualquier membrana mucosa para aliviar el dolor o evitar que se sienta. Se usa comúnmente para exploraciones diagnósticas oculares y suturas de la piel.

Tabla 11.5

Anestésicos tópicos seleccionados

Fármaco	Vía(s)
benzocaína	tópica, aerosol y pulverización
cocaína	tópica
dibucaína	inyección y tópica
diclonina	tópica
etilo, cloruro	tópica
lidocaína	tópica
proparacaína	oftálmica
prilocaína/lidocaína (EMLA)	tópica
tetracaína	inyección, tópica y oftálmica

La inyección de fármacos anestésicos parenterales en el área cercana a la médula espinal se conoce como anestesia *espinal* o *neuroaxial*. Este tipo de anestesia se emplea generalmente para bloquear todos los nervios periféricos que se ramifican distales al sitio de inyección. El resultado es la eliminación del dolor y la parálisis de los músculos esqueléticos y lisos de los tejidos inervados correspondientes. Algunos de los medicamentos utilizados en la anestesia espinal son los opioides morfina, hidromorfona, fentanilo y meperidina (v. [capítulo 10](#)) y los anestésicos locales lidocaína y bupivacaína. Debido a que la anestesia espinal no deprime el SNC hasta causar pérdida de la conciencia, puede considerarse como un tipo de anestesia *local* a gran escala en lugar de anestesia *general*. Los tipos frecuentes de anestesia local se describen en el [cuadro 11.2](#). Los fármacos anestésicos locales parenterales y su farmacocinética se resumen en la [tabla 11.6](#).



Sedación moderada o consciente

- La American Academy of Pediatrics recomienda que se utilice sedación moderada o consciente para reducir la ansiedad, el dolor y el miedo en pacientes pediátricos. El uso de sedación moderada en el paciente pediátrico permite que se realice una intervención sin limitaciones en la mayor parte de las situaciones mientras mantiene la reactividad del paciente.
- Entre los medicamentos utilizados a menudo para la sedación procedimental, se encuentran los siguientes:
 - Analgésicos opioides: sulfato de morfina, fentanilo
 - Benzodiazepinas: midazolam, diazepam
 - Barbitúricos: pentobarbital, metohexital, tiopental
 - Fármacos misceláneos: óxido nitroso, ketamina, propofol, dexmedetomidina
- La dosificación de los medicamentos se calcula en función del peso, pero la respuesta varía notablemente en cada niño. Entre las acciones idóneas se encuentran las siguientes:
 - Siempre tome en consideración el comienzo con la menor dosis indicada, o incluso con la mitad de ella, y dosifique según sea necesario.
 - Mantenga los fármacos de reversión disponibles en la cabecera del paciente y siempre verifique la dosis adecuada. Los fármacos de reversión son la naloxona para los opioides y el flumazenilo para las benzodiazepinas.
- La aptitud para el alta del paciente pediátrico depende del tipo de fármaco y de las combinaciones de fármacos utilizadas. El alta después de una sedación consciente o moderada se basa principalmente en si se cumplen los siguientes criterios:
 - El paciente está consciente y orientado en comparación con la valoración neurológica previa.

- Los reflejos protectores de deglución y nauseoso están intactos.
- Los signos vitales se encuentran estables y son compatibles con los valores previos durante al menos 30 min después de la última dosis. Los diversos centros sanitarios establecen los diferentes criterios que deben cumplirse y anotarse: los signos vitales del niño deben estar dentro del 15% de las lecturas en el momento del ingreso –por encima o por debajo–; algunos utilizan criterios sobre la presión arterial y la frecuencia cardíaca dentro de los límites normales o con una diferencia menor de 20 puntos sobre los previos, y la temperatura por debajo de 38,3 °C; la saturación de oxígeno debe ser al menos del 95% con aire del ambiente 30 min después de la última dosis.
- El niño debe poder andar sin ayuda de forma adecuada a su edad y/o como lo hacía previamente.
- El niño puede ingerir y retener líquidos por vía oral.
- Un adulto está presente para llevar al paciente a casa y permanecer con el paciente durante al menos dos semividas de los diversos fármacos utilizados para la anestesia. **NOTA:** los fármacos administrados como anestesia para técnicas con sedación moderada se administran solamente en situaciones controladas por profesionales de anestesia.

Tabla 11.6

Fármacos anestésicos locales parenterales seleccionados*

Fármaco	Potencia	Inicio	Duración
lidocaína	Moderada	Inmediato	60-90 min
mepivacaína	Moderada	Inmediato	120-150 min
procaína	La menor	2-5 min	30-60 min
tetracaína	La mayor	5-10 min	90-120 min

* Otros fármacos anestésicos parenterales comunes son la cloroprocaína, la etidocaína, la propoxicaína y la ropivacaína.

La anestesia local de nervios periféricos específicos se logra mediante *anestesia por bloqueo de nervios* o *anestesia por infiltración*. La anestesia por bloqueo de nervios conlleva inyecciones relativamente profundas de fármacos en lugares adyacentes a los troncos nerviosos principales o ganglios. Se centra en una región del organismo relativamente extensa, pero no necesariamente tan extensa como la que abarca la anestesia espinal. Al contrario, la anestesia por infiltración conlleva múltiples inyecciones pequeñas (intradérmicas, subcutáneas, submucosas o intramusculares) para provocar un campo anestésico más limitado o «local». Otro subtipo de anestesia local consiste en la aplicación tópica de un medicamento (p. ej., lidocaína) sobre la superficie de la piel, las membranas mucosas o el ojo. Un nuevo método de administración de anestésicos locales es a través de un catéter de nervios periféricos conectado a una bomba que contiene el anestésico local. Estas bombas están diseñadas para perfundir el anestésico local durante varios días después de la intervención quirúrgica alrededor de los nervios que inervan el sitio quirúrgico. El catéter se implanta durante la intervención quirúrgica y normalmente lo extrae el paciente en su domicilio una vez que se ha administrado el anestésico.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los anestésicos locales actúan al hacer que una parte específica del cuerpo sea insensible al dolor mediante la interferencia en la transmisión nerviosa. La conducción nerviosa se bloquea solamente en el área donde se aplica la anestesia y no hay pérdida de conciencia. Los anestésicos locales bloquean tanto la generación como la conducción de los impulsos a través de todos los tipos de fibras nerviosas (autónomas, sensitivas y motoras) al bloquear el movimiento de ciertos iones (sodio, potasio y calcio) importantes para este proceso. Algunos de estos medicamentos también se describen como *estabilizadores de membrana* porque alteran la membrana celular del nervio de forma que se inhibe la libre circulación de los iones. Los efectos de estabilización de la membrana se producen primero en las fibras pequeñas y

posteriormente en las grandes. En cuanto a la parálisis, primero se ve afectada generalmente la actividad autonómica; luego se pierden el dolor y otras funciones sensitivas. La actividad motora es la última en perderse. Cuando los efectos de la anestesia local desaparecen, la recuperación ocurre en orden inverso: la actividad motora regresa primero, posteriormente las funciones sensitivas y finalmente la actividad autonómica.

Entre los posibles efectos sistémicos de los anestésicos locales, se encuentran efectos sobre la función circulatoria y respiratoria. Los efectos adversos sistémicos dependen de dónde y cómo se administra el fármaco (p. ej., inyección a una cierta altura de la médula espinal o aplicación tópica de un fármaco de forma que accede a la circulación). Estos efectos adversos son improbables a menos que se inyecten grandes cantidades del fármaco. Los anestésicos locales también provocan *bloqueo simpático*, es decir, bloquean la acción de los dos *neurotransmisores* del sistema nervioso simpático: *noradrenalina* y *adrenalina* (v. [capítulo 18](#)).

Indicaciones

Los anestésicos locales se utilizan para intervenciones quirúrgicas, dentales o técnicas diagnósticas, así como para el tratamiento de varios tipos de dolor crónico. La anestesia espinal se usa para controlar el dolor durante intervenciones quirúrgicas y el parto. La anestesia por bloqueo nervioso se utiliza para intervenciones quirúrgicas, dentales o técnicas diagnósticas y para el tratamiento del dolor crónico. La anestesia por infiltración se utiliza para intervenciones quirúrgicas y dentales relativamente menores.

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones de los anestésicos locales, se encuentra la alergia conocida a estos fármacos. El uso oftálmico se limita a las formas de dosificación formuladas específicamente (v. [capítulo 57](#)).

Efectos adversos

Los efectos adversos de los anestésicos locales son limitados y de poca importancia clínica en la mayoría de las circunstancias. Los efectos indeseados suelen ocurrir con altas concentraciones plasmáticas del fármaco, que se deben a una inyección intravascular inadvertida, a una dosis o una velocidad excesivas de inyección, a una degradación metabólica lenta o a una inyección en un tejido muy vascularizado. Una complicación importante de la anestesia espinal es la *cefalea espinal*. Esta ocurre en hasta el 70% de los pacientes que presentan una punción dural inadvertida durante la anestesia epidural o que se someten a anestesia intratecal. La cefalea espinal suele ser autolimitada y se trata mediante reposo en cama y analgésicos convencionales. Las formulaciones orales o intravenosas de la cafeína, un estimulante del SNC (v. [capítulo 13](#)), también se usan a veces. El anesthesiólogo puede tratar los casos graves de cefalea espinal mediante la inyección de un pequeño volumen (aproximadamente 15 ml) de sangre venosa del paciente dentro del espacio epidural del paciente. El mecanismo exacto por el cual este *parche hemático* proporciona alivio es desconocido, pero es eficaz para el tratamiento de la cefalea espinal en más del 90% de los casos. (Véase el [cuadro 11.9](#) para obtener más información sobre las cefaleas espinales.)

Las reacciones alérgicas verdaderas a los anestésicos locales son muy infrecuentes; sin embargo, *pueden* ocurrir y varían desde erupción cutánea, urticaria y edema hasta shock anafiláctico. Estas reacciones alérgicas están generalmente limitadas a una clase química determinada de anestésicos llamados de *tipo éster*. El [cuadro 11.3](#) expone la clasificación de los fármacos anestésicos locales en las familias químicas de ésteres y amidas. Un consejo de estudio para diferenciar los anestésicos locales de tipo amida de los de tipo éster es recordar que todas las amidas llevan la letra «i» en su nombre antes del sufijo «-caína», mientras que los ésteres no. Es importante conocer las diferentes clases de anestésicos locales, porque los pacientes alérgicos a los anestésicos locales de tipo éster puede que no lo sean a los de tipo amida.

Cuadro 11.3 Grupos químicos de anestésicos locales

Tipo éster

benzocaína
cloroprocaína
cocaína
procaína
proparacaína
propoxicaína
tetracaína

Tipo amida

bupivacaína
dibucaína
etidocaína
lidocaína
mepivacaína
prilocaína

Diversas enzimas son responsables del metabolismo de estos dos grupos de anestésicos en el organismo. Los anestésicos que pertenecen a la familia de los ésteres son metabolizados por colinesterasas plasmáticas y hepáticas. Se convierten en un compuesto de ácido paraaminobenzoico (PABA). Este compuesto es responsable de las reacciones alérgicas. Al contrario, los anestésicos de *tipo amida* se metabolizan a metabolitos activos e inactivos en el hígado por otras enzimas. A menudo, cuando un individuo tiene una reacción adversa a uno de los anestésicos locales, el uso de un medicamento de la clase química alternativa puede evitar el problema.

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

Es poco probable que los anestésicos locales produzcan toxicidad en la mayoría de las circunstancias. Sin embargo, las reacciones sistémicas son posibles si se absorben cantidades suficientemente grandes hacia la circulación sistémica. Para evitar que esto ocurra, a

menudo se administra un *vasoconstrictor* como la epinefrina conjuntamente con el anestésico local para mantener localizada la actividad farmacológica (p. ej., lidocaína/epinefrina o bupivacaína/epinefrina). Esta propiedad de la epinefrina también sirve para reducir la hemorragia local durante intervenciones quirúrgicas menores. Si se absorben sistémicamente cantidades importantes del anestésico administrado localmente, la función cardiovascular y respiratoria pueden verse afectadas.

Interacciones

Ocurren pocas interacciones farmacológicas clínicamente relevantes con los anestésicos locales. Cuando se administran con enflurano, halotano o epinefrina, estos fármacos pueden conducir a arritmias.



Perfil farmacológico

Entre los anestésicos locales se encuentran la lidocaína, la bupivacaína, la cloroprocaína, la mepivacaína, la prilocaína, la procaína, la propoxicaína, la ropivacaína y la tetracaína. Existen dos tipos principales de anestésicos locales determinados por su estructura química: amidas y ésteres (recuerde que todas las amidas llevan la «i» localizada antes de «-caína» y los ésteres no llevan «i» antes de «-caína»).

lidocaína

La lidocaína pertenece a la clase amida de los anestésicos locales. Algunos pacientes pueden informar de que tienen reacciones alérgicas o anafilácticas a las «caínas» y pueden referirse a la lidocaína y al resto de los fármacos de tipo amida. En estas situaciones, puede ser aconsejable probar un anestésico local de tipo éster.

La lidocaína es uno de los anestésicos locales más utilizados. Está disponible en varias concentraciones, tanto de forma aislada como con epinefrina en diferentes concentraciones; se usa tanto para anestesia por infiltración como para bloqueos nerviosos. La lidocaína también está disponible en formulaciones tópicas, como la exclusiva EMLA, una mezcla de crema de lidocaína y prilocaína que se aplica en la piel para aliviar el dolor de las punciones con aguja (p. ej., canalización de una vía intravenosa). También existe un parche de lidocaína transdérmica para el alivio de la *neuralgia postherpética*. Lidocaína parenteral también se usa para tratar ciertas arritmias cardíacas, así como para el tratamiento del dolor postoperatorio con disminución del uso de opioides sistémicos. Entre las contraindicaciones está la alergia conocida a este medicamento. La lidocaína está clasificada como un medicamento de categoría B durante el embarazo.

Fármacos bloqueadores neuromusculares

Los FBNM evitan la transmisión nerviosa en los músculos esqueléticos y lisos, lo que conduce a parálisis. A menudo, se utilizan como coadyuvantes de la anestesia general para intervenciones quirúrgicas. Los FBNM también paralizan los músculos esqueléticos necesarios para la respiración: los músculos *intercostales* y el *diafragma*. El paciente es incapaz de respirar por sí mismo y es necesaria la ventilación mecánica para prevenir el daño cerebral o el fallecimiento por asfixia. Se han publicado fallecimientos cuando un FBNM se confunde accidentalmente con un medicamento diferente y se administra a un paciente que no está en ventilación mecánica. La mayoría de los hospitales han tomado precauciones adicionales para mantener los FBNM separados de otros medicamentos o los han marcado con etiquetas de advertencia. Es esencial que el profesional de enfermería se asegure de que el paciente esté en ventilación mecánica antes de administrar un FBNM y verifique de nuevo que no se ha administrado inadvertidamente un FBNM. En caso de error, el paciente experimentaría una muerte terrible, porque la mente está alerta, pero el paciente no puede hablar ni moverse (v. cuadro «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación»).

QSEN



**Mejora de la seguridad y la calidad:
prevención de errores en la medicación**

Fármacos bloqueadores neuromusculares

Los fármacos bloqueadores neuromusculares (FBNM) se consideran medicamentos de alto riesgo, ya que su uso inadecuado puede provocar lesiones graves o la muerte. El Institute for Safe Medication Practices ha informado sobre varios casos de fallecimientos o lesiones de pacientes como resultado de errores en la medicación relacionados con los FBNM. Debido a que estos fármacos paralizan los músculos respiratorios, la administración

incorrecta sin suficiente apoyo ventilatorio ha provocado el fallecimiento de los pacientes. También se han producido errores de medicación debido a nombres de medicamentos «con sonido parecido» (p. ej., vancomicina y vecuronio). La mayoría de los centros han seguido indicaciones para restringir el acceso a estos medicamentos, proporcionar etiquetas de advertencia y recordatorios, y aumentar la conciencia del personal sobre los peligros de estos medicamentos.

Para más información, visite www.ismp.org.

Tradicionalmente, las serpientes y las plantas han desempeñado una función en el descubrimiento de sustancias que causan parálisis; también se han estudiado las proteínas relacionadas con los receptores en los seres humanos. El curare es considerado el predecesor de los modernos FBNM. En la práctica clínica se utilizan actualmente varios fármacos de tipo curare. El primer medicamento que se usó con fines medicinales fue la D-tubocurarina, que se introdujo en la práctica de la anestesia en el año 1940; actualmente, ha sido reemplazado por nuevos medicamentos.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los FBNM se clasifican en dos grupos en función del mecanismo de acción: despolarizantes y no despolarizantes. Los FBNM despolarizantes actúan de forma similar al neurotransmisor acetilcolina (ACh). Se unen, en lugar de a la ACh, a los receptores colinérgicos de las placas motoras de los nervios musculares o de las uniones neuromusculares. Por lo tanto, son agonistas competitivos (v. [capítulo 2](#)). Hay dos fases en el bloqueo despolarizante. Durante la fase I (fase despolarizante), los músculos fasciculan (se contraen). Finalmente, después de que se haya producido una despolarización continua, los músculos ya no responden a la liberación de ACh; por lo tanto, el tono muscular no se puede mantener y el músculo se paraliza. Esta es la fase II, o la fase de desensibilización. La

succinilcolina es el único FBNM despolarizante. La duración de la acción de la succinilcolina después de una dosis única es de solo 5 a 9 min debido a su rápida escisión por la colinesterasa, enzima responsable del metabolismo de la succinilcolina.

Los FBNM no despolarizantes también se unen a los receptores de ACh de la unión neuromuscular, pero en lugar de imitar a ACh, bloquean sus acciones. Por lo tanto, estos medicamentos son *antagonistas competitivos* (v. [capítulo 2](#)) de la ACh. En consecuencia, la membrana de las células nerviosas no se despolariza, las fibras musculares no se estimulan y no se produce la contracción del músculo esquelético. Entre los FBNM no despolarizantes se encuentran cisatracurio, rocuronio, vecuronio y pancuronio; en general, se clasifican en tres grupos según su duración de acción: de acción corta, de acción intermedia y de acción prolongada. El cisatracurio presenta un proceso único de biotransformación. La mayoría de los medicamentos se metabolizan en el hígado y se eliminan por los riñones. El cisatracurio se metaboliza por la vía de eliminación de Hoffman, un proceso que depende del pH y de la temperatura. Esto lo convierte en el fármaco de elección para pacientes con enfermedad renal terminal.

El curso temporal característico de la parálisis inducida por FBNM durante una intervención quirúrgica es el siguiente. La primera sensación que el paciente suele sentir es la debilidad muscular. Esta suele ir seguida de una parálisis flácida total. Los músculos pequeños, que se mueven rápidamente, como los de los dedos y los ojos, son generalmente los primeros en paralizarse. Los siguientes son los de las extremidades, el cuello y el tronco. Finalmente, se paralizan los músculos intercostales y el diafragma, lo que causa una parada respiratoria. Ahora el paciente ya no puede respirar por sí mismo. Debe observarse que los FBNM, cuando se usan solos, *no* causan sedación ni alivian el dolor ni la ansiedad. Por lo tanto, el paciente también debe recibir medicamentos adecuados para controlar el dolor y/o la ansiedad. La recuperación de la actividad muscular después de la suspensión de la anestesia generalmente ocurre en el orden inverso al de la parálisis; por lo tanto, el diafragma es generalmente el primero en recuperar su función.

Indicaciones

El principal uso terapéutico de los FBNM es el mantenimiento de la parálisis de los músculos esqueléticos para facilitar la ventilación controlada durante las intervenciones quirúrgicas. Los FBNM de acción más corta se usan a menudo para facilitar la intubación con un tubo endotraqueal. Esto suele realizarse para varias técnicas de diagnóstico como laringoscopia y broncoscopia o cuando el paciente necesita ventilación mecánica. Cuando se usan con este propósito, los FBNM se combinan frecuentemente con ansiolíticos, analgésicos y anestésicos.

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones de los FBNM despolarizantes están la alergia conocida a estos medicamentos y también los antecedentes de hipertermia maligna, las lesiones oculares penetrantes y el glaucoma de ángulo estrecho, las quemaduras, el accidente cerebrovascular reciente y las lesiones por aplastamiento.

Efectos adversos

La parálisis muscular inducida por los FBNM despolarizantes (p. ej., succinilcolina) a veces está precedida por espasmos musculares, que pueden dañar los músculos. Estos espasmos musculares se denominan *fasciculaciones* y son más pronunciados en los grupos musculares de las manos, los pies y la cara. La lesión de las células musculares puede causar dolor muscular postoperatorio y liberación de potasio a la circulación, dando como resultado una hiperpotasemia. La hiperpotasemia es el principal problema para el profesional de anestesia. El profesional de enfermería debe hacer todos los esfuerzos para vigilar el estado del potasio del paciente. A veces se administran dosis pequeñas de FBNM no despolarizantes junto con la succinilcolina para minimizar estas fasciculaciones musculares. A pesar de estas desventajas, la succinilcolina sigue siendo popular debido a su rápido inicio de acción, a la profundidad del bloqueo neuromuscular y a la corta duración de la acción. Por

estas razones, a menudo se elige frente a los FBNM no despolarizantes para la *inducción de la anestesia de secuencia rápida* (p. ej., para intubación urgente).

Los efectos sobre el sistema cardiovascular varían según el FBNM utilizado y cada paciente individual. Algunos FBNM causan liberación de histamina, que puede provocar broncoespasmo, hipotensión y secreciones excesivas bronquiales y salivales. El tubo digestivo rara vez se ve afectado por los FBNM. Cuando se afecta, el tono y la motilidad disminuyen, lo que puede provocar estreñimiento o incluso íleo. El empleo de la succinilcolina se ha asociado con hiperpotasemia; arritmias; fasciculaciones; dolor muscular; mioglobinuria; aumento de las presiones intraocular, intragástrica e intracraneal, e hipertermia maligna.

La clave para limitar los efectos adversos de la mayor parte de los FBNM es usar solo el medicamento suficiente para bloquear los receptores neuromusculares. Si se emplea demasiada cantidad, aumenta el riesgo de que otros receptores ganglionares se vean afectados. El bloqueo de estos otros receptores ganglionares conduce a la mayoría de los efectos indeseados de los FBNM. Los efectos del bloqueo ganglionar sobre varias áreas del cuerpo se enumeran en la [tabla 11.7](#).

Tabla 11.7

Efectos del bloqueo ganglionar por los fármacos bloqueadores neuromusculares

Sitio	Porción del sistema nervioso bloqueada	Efecto fisiológico
Arteriolas	Simpática	Vasodilatación e hipotensión
Venas	Simpática	Dilatación
Corazón	Parasimpática	Taquicardia
Tubo digestivo	Parasimpática	Tono y motilidad reducidos; estreñimiento
Vejiga urinaria	Parasimpática	Retención urinaria
Glándulas salivales	Parasimpática	Boca seca

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

El principal problema cuando se produce sobredosis de los FBNM es la parálisis prolongada que hace necesaria la ventilación mecánica prolongada (v. cuadro «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación»). Se puede observar colapso cardiovascular y se piensa que es el resultado de la liberación de histamina. Múltiples afecciones médicas, enumeradas en el [cuadro 11.4](#), pueden predisponer a un individuo a toxicidad porque aumentan su sensibilidad a los FBNM y prolongan sus efectos. Algunas afecciones dificultan la acción de los FBNM, por lo que es necesario el uso de dosis más altas. Estas afecciones, enumeradas en el [cuadro 11.5](#), no conducen necesariamente a toxicidad o sobredosis.

Cuadro 11.4 Afecciones que predisponen a los pacientes a efectos tóxicos por fármacos bloqueadores neuromusculares

Acidosis
Estado neonatal
Hipocalcemia
Hipopotasemia
Hipotermia
Miastenia grave
Paraplejía

Cuadro 11.5 Afecciones que se oponen a los efectos de los fármacos bloqueadores neuromusculares

Cirrosis con ascitis
Hemiplejía
Hipercalcemia
Hiperpotasemia
Infecciones por *Clostridium*
Neuropatías periféricas
Quemaduras térmicas
Transección de nervios periféricos

Los fármacos anticolinesterásicos como la neostigmina, la piridostigmina y el edrofonio son antídotos de los FBNM no despolarizantes, como el vecuronio, el rocuronio y el cisatracurio. Los fármacos anticolinesterásicos actúan al evitar que la enzima colinesterasa metabolice la ACh. Esto hace que se acumule ACh en la placa motora terminal, donde sistemáticamente desplaza a la molécula de FBNM no despolarizante, lo que hace que el nervio retorne a su estado original. Sin embargo, el efecto de la succinilcolina no se revierte con inhibidores de la acetilcolinesterasa debido a su corta duración de acción y a su descomposición natural. El sugammadex es un nuevo fármaco de unión selectiva a relajantes utilizado para la reversión de los efectos del rocuronio o el vecuronio. La hipertermia maligna, que es un síndrome dismetabólico (v. «Anestésicos generales», anteriormente), también puede ocurrir con la succinilcolina.

Dosis

Algunos fármacos bloqueadores neuromusculares

Fármaco	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones/usos
rocuronio	FBNM no despolarizante (acción intermedia)	i.v.: 0,6-1,2 mg/kg Perfusión continua: 0,8-12 µg/kg/min	Intubación, ventilación mecánica
succinilcolina	FBNM despolarizante (acción corta)	i.v.: 0,3-1,1 mg/kg i.m.: 3-4 mg/kg	Intubación

FBNM, fármaco bloqueador neuromuscular.

Interacciones

Muchos fármacos interactúan con los FBNM, lo que puede llevar a efectos sinérgicos u opuestos. Cuando se administran con un FBNM, los antibióticos aminoglucósidos pueden tener efectos sinérgicos. El antibiótico tetraciclina también puede producir bloqueo neuromuscular, posiblemente por quelación del calcio, y también se ha demostrado que los bloqueadores de los canales del calcio aumentan el bloqueo neuromuscular. Otros medicamentos

importantes que interactúan con FBNM se enumeran en el [cuadro 11.6](#).

Cuadro 11.6 Fármacos que interactúan con los fármacos bloqueadores neuromusculares

Efectos aditivos

- aminoglucósidos
- anestésicos inhalatorios
- anestésicos locales
- bloqueadores de los canales del calcio
- ciclofosfamida
- ciclosporina
- clindamicina
- dantroleno
- furosemida
- magnesio
- quinidina

Efectos opuestos

- carbamazepina
- corticoesteroides
- fenitoína

Dosis

Para información sobre las dosis de FBNM determinados, véase la tabla «Dosis».



Perfiles farmacológicos

Los FBNM se encuentran entre las clases de medicamentos más utilizadas en el quirófano. Se administran principalmente con anestésicos generales para facilitar la intubación endotraqueal y para relajar los músculos esqueléticos durante la intervención quirúrgica. Además de en el quirófano, se administran en la UCI para paralizar a los pacientes en ventilación mecánica. Hay dos tipos básicos de FBNM: fármacos despolarizantes y no despolarizantes. Los FBNM no despolarizantes se clasifican generalmente por su duración de acción. El [cuadro 11.7](#) enumera ejemplos de fármacos no despolarizantes utilizados actualmente.

Cuadro 11.7 Clasificación de los fármacos

bloqueadores neuromusculares no despolarizantes

Fármacos de acción intermedia

atracurio
cisatracurio
rocuronio
vecuronio

Fármaco de acción prolongada

pancuronio

Fármacos bloqueadores neuromusculares despolarizantes



succinilcolina

La succinilcolina es el único fármaco disponible actualmente de la subclase de los FBNM *despolarizantes*. La succinilcolina tiene una estructura similar a la del neurotransmisor parasimpático ACh. Estimula las mismas neuronas que la ACh y produce inicialmente

las mismas respuestas fisiológicas. Sin embargo, comparada con la ACh, la succinilcolina se metaboliza más lentamente. Debido a este metabolismo más lento, la succinilcolina somete la placa motora a una estimulación despolarizante continua. No puede producirse la repolarización. Mientras haya suficiente concentración de succinilcolina, el músculo pierde su capacidad para contraerse y se produce una parálisis muscular flácida. Debido a su rápido inicio de acción, la succinilcolina se usa más comúnmente para facilitar la intubación endotraqueal. De forma infrecuente se utiliza durante largos períodos debido a su tendencia a causar fasciculaciones musculares. Está contraindicada en pacientes con antecedentes personales o familiares de hipertermia maligna, miopatías del músculo esquelético e hipersensibilidad conocida al fármaco. Está disponible solo en su formulación inyectable. Para información de las dosis, véase la tabla «Dosis», anteriormente.

Farmacocinética: succinilcolina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Rápido, menos de 1 min	60 s	Menos de 1 min	4-6 min

Fármacos bloqueadores neuromusculares no despolarizantes

Los FBNM no despolarizantes se usan comúnmente para facilitar la intubación endotraqueal, reducir la contracción muscular y facilitar varias técnicas de diagnóstico. A menudo, se combinan con ansiolíticos o anestésicos y también se pueden usar para inducir parada respiratoria en pacientes con ventilación mecánica.



rocuronio

El rocuronio es un FBNM no despolarizante de acción rápida a intermedia. Se utiliza como coadyuvante de la anestesia general para

facilitar la intubación traqueal y proporcionar relajación del músculo esquelético durante intervenciones quirúrgicas o ventilación mecánica. El uso de rocuronio está contraindicado en casos de alergia conocida a este medicamento. Está disponible solo en formulación inyectable. Para información sobre las dosis, véase la tabla «Dosis», anteriormente.

Farmacocinética: rocuronio

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	1-2 min	4 min	50-144 min	30 min



Trabajo en equipo y colaboración: puente de la farmacocinética a la práctica enfermera

En la sedación moderada (consciente o procedimental) o la anestesia, siempre es importante comprender las propiedades farmacocinéticas del fármaco o los fármacos utilizados. Por ejemplo, la forma intravenosa del midazolam tiene un inicio de acción de 1 a 5 min, un efecto plasmático máximo de 20 a 60 min, una vida media de eliminación de 1 a 4 h (tiempo que tarda en excretarse el 50% del fármaco) y una duración de acción de 2 a 6 h. Por lo tanto, si se usa midazolam para sedación moderada, comenzará a observar las propiedades sedantes en 1-5 min y los efectos máximos sobre el paciente entre 20 y 60 min. Dado que la acción del fármaco dura solamente de 2 a 6 h, el midazolam es una opción atractiva para su uso en intervenciones ambulatorias debido a su rápido inicio y su corta duración de acción. Por lo tanto, como se ha señalado con respecto a las propiedades farmacocinéticas de este medicamento, es posible que pueda predecir el inicio de la acción, el efecto máximo y la duración de la acción del medicamento.

◆ Proceso enfermero

◆ Valoración

Es importante tener en cuenta que los *anestésicos* no son medicamentos que suela administrar un profesional de enfermería acreditado, a menos que el profesional de enfermería sea profesional de anestesia. Las excepciones a esta norma son órdenes para formulaciones tópicas, como soluciones de enjuagues bucales que se pueden usar durante la quimioterapia y parches de lidocaína para aliviar el dolor. En relación con cada fármaco utilizado para la anestesia general y local, se encuentran algunos parámetros de valoración muy amplios y específicos. En primer lugar, en cualquier forma de anestesia y durante cualquiera de las fases de la anestesia, los principales parámetros de valoración son la vía respiratoria, la respiración y la circulación (ABC). Incluya en su evaluación las preguntas relacionadas con las alergias y el uso de medicamentos recetados, medicamentos de venta libre, fitoterapia, complementos dietéticos y drogas sociales y/o ilegales.

Otra área importante de valoración es el consumo de alcohol y nicotina por parte del paciente. El consumo excesivo de alcohol puede alterar la respuesta del paciente a la anestesia general. Si un individuo se ha vuelto tolerante a los efectos del alcohol, puede presentar mayor tolerancia a los medicamentos anestésicos. Además, si el paciente tiene antecedentes de alcoholismo, los síntomas de abstinencia generalmente no ocurren durante el período perioperatorio. El marco de tiempo crucial para este tipo de paciente será cuando haya estado sin tomar alcohol durante un par de días en el período postoperatorio y ya no esté recibiendo sedación o analgésicos. Realice una valoración respiratoria (p. ej., frecuencia, ritmo y profundidad respiratorios; sonidos respiratorios; valor de la saturación de oxígeno), especialmente si el paciente tiene antecedentes de tabaquismo o es fumador actualmente. Los antecedentes de tabaquismo del paciente son importantes porque la

nicotina tiene un efecto paralizante sobre los cilios del aparato respiratorio. Una vez que están funcionando mal, estos cilios no pueden cumplir su función principal de mantener los cuerpos extraños fuera de los pulmones y permitir que el moco y las secreciones se eliminen con facilidad. El mal funcionamiento de los cilios puede conducir posiblemente a atelectasias o neumonías. Otros datos objetivos son el peso y la altura, porque estos parámetros se utilizan a menudo en la dosificación de los anestésicos. Otros estudios que pueden ser solicitados por el profesional de anestesia y/o el cirujano son un electrocardiograma, una radiografía de tórax y pruebas de la función renal (p. ej., concentración de BUN, concentración de creatinina, análisis de orina con gravedad específica) y la función hepática (p. ej., concentración de proteínas totales y albúmina, concentración de bilirrubina; concentraciones de ALP, AST y ALT). Otras pruebas analíticas adicionales pueden ser Hgb, Hct, hemograma con recuento diferencial y pruebas que indican la capacidad de coagulación, como PT-INR, TTPa y recuento de plaquetas. También se valorarán los resultados de electrolitos séricos –específicamente, potasio, sodio, cloruro, fósforo, magnesio y calcio–, ya que las anomalías pueden llevar a complicaciones adicionales de la anestesia. Debe valorar los resultados de una prueba de embarazo, si se solicita, en mujeres con edad fértil debido a la posibilidad de efectos teratógenos (efectos adversos sobre el feto) relacionados con fármacos anestésicos.

La valoración neurológica abarca un estudio exhaustivo del estado mental del paciente. Determine y anote el nivel de conciencia, el estado de alerta y orientación con respecto a la persona, el lugar y el tiempo antes de la anestesia. Una evaluación neurológica adicional abarca la valoración motora, con comparaciones entre los lados derecho e izquierdo y entre las extremidades superiores e inferiores de la fuerza, los reflejos, el agarre y la capacidad de movimiento en respuesta a órdenes. La valoración sensitiva se centra en las mismas áreas anatómicas, con comparaciones de la respuesta a varios tipos de estímulos como agudo, sordo, suave y frío frente a caliente. La capacidad de deglución y los reflejos de náuseas también son importantes para valorar y documentar el estado previo y las

comparaciones. Cuando estos parámetros motores, sensitivos y cognitivos están dentro de los límites normales, hay pruebas de un sistema neurológico intacto.

Una reacción muy importante para valorar a los pacientes que reciben *anestesia general* es la hipertermia maligna. Es una progresión rápida de la hipertermia que puede ser mortal si no se reconoce rápidamente y se trata de forma intensiva. La predisposición es hereditaria, por lo que es importante documentar e informar de preguntas sobre signos y síntomas relacionados en la historia clínica familiar y personal. Los antecedentes familiares de hipertermia maligna pondrían en riesgo al paciente. Los signos y los síntomas de hipertermia maligna abarcan un rápido aumento de la temperatura corporal, taquicardia, taquipnea, rigidez muscular, cianosis, ritmo cardíaco irregular, manchas de la piel, diaforesis (sudoración profusa) y presión arterial inestable. Si no hay un problema con la anestesia general documentado o si el paciente se somete a anestesia general por primera vez, realice una exploración atenta y minuciosa de todos los antecedentes médicos y medicamentosos. Con cualquier tipo de anestesia, a menudo un cambio muy leve en los signos vitales, en otros parámetros vitales y los resultados de las pruebas analíticas pueden proporcionar a los profesionales de enfermería y otros profesionales sanitarios una posible pista de la reacción del paciente a la anestesia. Tenga en cuenta que la hipertermia maligna se produce durante el proceso de anestesia y en el quirófano; sin embargo, la observación cercana después de la anestesia sigue siendo importante y muy necesaria. Los fármacos anestésicos administrados por vía intravenosa generalmente se combinan con fármacos adyuvantes (administrados al mismo tiempo), como sedante-hipnóticos, ansiolíticos, analgésicos opioides y no opioides, antieméticos y anticolinérgicos. Estos medicamentos se usan para disminuir algunos de los efectos secundarios indeseados de los anestésicos inhalatorios. Si se usan, realice una evaluación completa de cada uno de los medicamentos, incluida la obtención de antecedentes médicos y un perfil de medicamentos. Los estudios de función hepática y función renal también son importantes en estos

pacientes, por lo que se pueden prever riesgos de toxicidad y complicaciones.

Para los pacientes que están a punto de someterse a anestesia con fármacos bloqueadores neuromusculares (FBNM), realice una valoración completa de la cabeza a los pies con una historia clínica médica y medicamentosa completa. Orientará su valoración el fármaco específico que se está utilizando y si es *despolarizante* o *no despolarizante*, debido a la acción de los FBNM sobre la función neuromuscular del paciente (v. anteriormente). Valore todas las precauciones, contraindicaciones e interacciones farmacológicas. Otro problema del uso de estos fármacos es que están asociados con un aumento de la presión intraocular y la presión intracraneal. Por lo tanto, estos fármacos anestésicos no se deben usar o se deben emplear solo con extrema precaución (control estricto de estas presiones) en pacientes con glaucoma o lesiones craneales cerradas.

Realice una evaluación respiratoria exhaustiva en pacientes que reciben FBNM debido al efecto de estos medicamentos sobre el sistema respiratorio. En particular, estos medicamentos tienen un efecto paralizante de los músculos utilizados para respirar y, por esta misma razón, se utilizan para facilitar la intubación y la ventilación mecánica. La parálisis de los músculos respiratorios permite que el paciente se relaje hasta un punto en el cual el paciente no luchará contra las ventilaciones administradas por el respirador. También está indicada con el uso de FBNM una minuciosa valoración de las concentraciones de electrolitos séricos, específicamente de las concentraciones de potasio y magnesio. Los desequilibrios en estos electrolitos pueden conducir a una mayor acción de los FBNM, con potenciación de la acción del fármaco y de los efectos tóxicos. Las reacciones alérgicas a estos medicamentos se caracterizan por erupción cutánea, fiebre, dificultad respiratoria y prurito. Las interacciones de estos medicamentos con productos de fitoterapia se detallan en el cuadro «Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos». Para obtener información más específica sobre las diferencias entre los FBNM despolarizantes y los no despolarizantes, véase «Perfiles farmacológicos».



Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos **QSEN**

Posibles efectos de la fitoterapia cuando se combina con anestésicos

Ajo: cambios de la presión arterial, riesgo de aumento de la hemorragia

Ginseng: irritabilidad e insomnio, riesgo de efectos cardíacos adversos

Hierba de San Juan: sedación, cambios de presión arterial

Hierba de Santa María: migrañas, insomnio, ansiedad, rigidez articular, mayor riesgo de hemorragia

Jengibre: efectos sedantes, riesgo de hemorragia, especialmente si se toma con ácido acetilsalicílico o *ginkgo*

Kava: efectos sedantes, posible toxicidad hepática, riesgo de efectos aditivos con los medicamentos

Para más información, visite www.aana.com, www.abc.herbalgram.com y www.nccih.nih.gov.

Con el uso de *sedación consciente o moderada*, como con cualquier técnica anestésica, es importante valorar las alergias, las precauciones, las contraindicaciones y las interacciones con otros medicamentos. Debido a que la sedación moderada se usa comúnmente a lo largo de la vida, valore detenidamente la función de los órganos y observe las enfermedades o afecciones que podrían conducir a concentraciones excesivas del fármaco en el organismo, como la insuficiencia hepática o renal. Véanse los [capítulos 10](#) y [12](#) para obtener más información sobre la valoración relacionada con el uso de opioides y sedante-hipnóticos/depresores del SNC.

El uso de la *anestesia espinal* hace necesaria una valoración exhaustiva centrada en el ABC, la función respiratoria y los signos vitales, específicamente, la presión arterial. Es importante observar las respiraciones previas con atención a la frecuencia, el ritmo, la

profundidad y los sonidos respiratorios, al igual que los valores de saturación de oxígeno obtenidos mediante la oximetría. Debido a los posibles problemas de la vasodilatación debida a la anestesia espinal, anote los valores previos de presión arterial y la frecuencia del pulso. Registre los antecedentes de reacciones previas a esta forma de anestesia, alergias, una lista de todos los medicamentos e informe de cualquier reacción anómala al profesional de anestesia y al cirujano. La valoración neurológica con anotación de la integridad sensitiva y motora en las extremidades inferiores, así como la documentación de cualquier anomalía, es importante. El uso de anestesia epidural hace necesaria una atención especial a la hemostasia general mediante el control de los signos vitales y de los valores de la saturación de oxígeno. Valore la función sensitiva y motora previa en las extremidades y documente la integridad del sistema neurológico (v. «Aplicación» más adelante para un estudio más detallado). Las cefaleas espinales pueden ocurrir con anestesia espinal o epidural, por lo que es importante realizar una evaluación inicial de la presencia de dolores de cabeza.

Los *anestésicos local-tópicos*, como la *lidocaína*, utilizados para infiltración o anestesia de bloqueos nerviosos pueden administrarse con o sin vasoconstrictor (p. ej., epinefrina). Los vasoconstrictores se utilizan para ayudar a mantener el anestésico local en el área inyectada, prevenir la absorción sistémica del anestésico y reducir el sangrado. Si hay una absorción sistémica del vasoconstrictor hacia el torrente sanguíneo, la presión arterial del paciente podría elevarse hasta valores posiblemente mortales, especialmente en aquellos que tienen un alto riesgo (p. ej., debido a una enfermedad arterial subyacente). Por lo tanto, revise la historia clínica del paciente para evaluar cualquier enfermedad preexistente –como enfermedad vascular, aneurismas o hipertensión–, ya que puede ser una contraindicación para el uso del vasoconstrictor con el anestésico. Además, con estos anestésicos locales, evalúe las alergias medicamentosas y los signos vitales de referencia. También valore posibles interacciones con otros medicamentos y anote los medicamentos recetados, los productos de fitoterapia, los suplementos y los medicamentos de venta libre. En resumen, es

importante con cualquier tipo de anestesia la valoración del grado de homeostasis del paciente antes de la administración real del medicamento. Esta valoración puede abarcar la toma de constantes vitales, así como la comprobación del ABC. Otros parámetros de interés pueden ser los valores de la saturación de oxígeno medida por oximetría de pulso, la función cardiovascular y respiratoria, y la función neurológica.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Oxigenación alterada, intercambio de gases disminuido, en relación con el efecto depresor del SNC del anestésico general con alteración de la frecuencia y el esfuerzo respiratorios (frecuencia disminuida, profundidad reducida).
2. Oxigenación alterada, disminución del gasto cardíaco, en relación con los efectos sistémicos de la anestesia.
3. Ausencia de dolor agudo en relación con el efecto adverso de la cefalea espinal tras anestesia epidural.
4. Alteración de la elección autónoma por falta de conocimientos en relación con la falta de información sobre la anestesia.
5. Alteración de las necesidades de seguridad, con riesgo de lesiones en relación con el impacto de cualquier forma de anestesia sobre el SNC (p. ej., depresión del SNC, disminución del sensorio).

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente puede explicar los métodos utilizados para aumentar la expansión respiratoria a través de la tos, la respiración profunda, los cambios de postura y los paseos (cuando están permitidos).
2. El paciente permanece bien hidratado con aumento de líquidos y camina para ayudar a aumentar la circulación y

- minimizar las complicaciones, a menos que esté contraindicado.
3. El paciente establece medidas para ayudar a minimizar y/o prevenir el dolor agudo por una posible complicación de cefalea espinal mediante reposo en cama, hidratación y sigue las órdenes postanestesia/postepidural hasta 24-48 h después de la técnica.
 4. El paciente experimenta los efectos máximos de la anestesia como se observa en el seguimiento de las órdenes de preanestesia, permanece en ayunas, toma los medicamentos según lo prescrito y experimenta los efectos adversos mínimos debido a un conocimiento adecuado sobre el período postanestesia y a formas de minimizar los problemas (v. todas las medidas enumeradas en los criterios de resultados 1-3 y 5).
 5. El paciente permanece libre de lesiones y/o caídas al pedir ayuda mientras deambula o recibe ayuda si está en casa y se está recuperando solo, y toma los medicamentos por sí mismo según lo prescrito, se sienta durante períodos breves antes de caminar, fuerza la ingesta de líquidos y reanuda la ingesta nutricional adecuada durante el período postanestesia.

◆ Aplicación

Independientemente del tipo de *anestesia* utilizada, una de las consideraciones de enfermería más importantes durante los períodos de preanestesia, intraanestesia y postanestesia es la observación estricta y frecuente de todos los sistemas orgánicos. Comience con un enfoque en el ABC del cuidado de enfermería, los signos vitales y los valores de saturación de oxígeno medidos por oximetría de pulso, así como por la presentación clínica del paciente. ¡Recuerde que la forma en que se ve un paciente es muy importante en cualquier momento! Documente las observaciones de estas intervenciones y repita las intervenciones según sea necesario, en función del estado del paciente y de acuerdo con el estándar de

atención para el tipo de anestesia. Controle los signos vitales con frecuencia, según sea necesario y según el estado del paciente, lo que incluye la valoración del quinto signo vital: el dolor (v. estudio más adelante en este apartado y en el [capítulo 10](#)).

Con la *anestesia general*, es especialmente importante la valoración de la temperatura del paciente debido al riesgo de hipertermia maligna, y es necesario el control estricto si ocurre una hipertermia maligna durante el proceso de la anestesia. Esta elevación súbita de la temperatura corporal del paciente (p. ej., mayor de 40 °C) no solo requiere atención crítica durante e inmediatamente después de la anestesia, sino que también hace necesaria una estrecha vigilancia incluso durante la atención postoperatoria habitual (v. estudio anterior). Cuando se usan anestesia intravenosa, anestesia inhalatoria u otras formas de anestesia, el equipo de reanimación y los medicamentos, entre los que se encuentran los antídotos de los opioides, deben estar disponibles en las áreas quirúrgica y posquirúrgica en caso de insuficiencia o parada cardiorrespiratoria. El profesional de anestesia mantiene el control del fármaco anestésico y estará bien formado para cualquier urgencia, al igual que todo el grupo de personas en el quirófano y en el área de recuperación postanestésica. La vigilancia continua del estado de los sonidos respiratorios es una intervención importante, ya que la hipoventilación puede ser una complicación de la anestesia general y de otras formas de anestesia. El oxígeno se administra después de que el paciente haya recibido anestesia general y/u otras formas para compensar la depresión respiratoria que pudo haber ocurrido durante la anestesia y la intervención quirúrgica. Debido a que el oxígeno se considera un medicamento, es necesaria una orden de tratamiento para su administración. La vigilancia continua de los valores de la saturación de oxígeno es, por lo tanto, una intervención importante. Además, la hipotensión y la hipotensión ortostática son posibles problemas después de la anestesia; por lo tanto, pueden ser necesarias mediciones de la presión arterial postural (en posición de decúbito supino y en bipedestación), además del control regular de la presión arterial. Intervenciones adicionales de enfermería son el control de parámetros neurológicos como los reflejos, la respuesta a

órdenes, el nivel de conciencia o sedación y la reacción pupilar a la luz. También es necesario vigilar los cambios sensitivos y el movimiento de las extremidades, los pulsos distales, la temperatura y el color cuando se usan bloqueos nerviosos y anestesia espinal, porque es importante confirmar que las áreas distales al sitio anestesiado permanecen indemnes.

Si el paciente necesita tratamiento para el dolor una vez que haya terminado la anestesia, recuerde que el anestésico y cualquier fármaco adyuvante empleado continúan afectando al paciente hasta que haya transcurrido el período de acción de los fármacos. Por lo tanto, los sedante-hipnóticos, opioides, no opioides y otros depresores del SNC para el alivio del dolor deben administrarse con precaución y *solamente* con una estrecha vigilancia de los signos vitales. Si el paciente ha recibido algunos de estos medicamentos durante la postanestesia, anote las dosis de los medicamentos utilizados y, posteriormente, transmítalos a un informe cuando el paciente sea trasladado a otra unidad. Por lo general, el facultativo/cirujano o el profesional de anestesia proporcionan pedidos adicionales con respecto a las dosis de analgésicos que deben administrarse una vez que el paciente ha sido trasladado o dado de alta a su domicilio. Sin embargo, si no se han proporcionado dichas órdenes y el paciente experimenta dolor, comuníquese con el profesional prescriptor. El problema, entonces, es que el paciente puede recibir demasiados analgésicos o que sean insuficientes.

Los pacientes que reciben FBNM como parte de un proceso de inducción de la ventilación mecánica deben ser vigilados atentamente durante y después del inicio de la ventilación mecánica. Los pacientes que reciben FBNM y que están despiertos pueden necesitar otros medicamentos para la sedación y/o el dolor. Estos pacientes se encuentran en unidades de cuidados intensivos o cuidados críticos, y están disponibles muchos protocolos con respecto a las intervenciones después de la intubación. Entre estos se encuentran la medición de los signos vitales y la determinación del estado neurológico, incluidas la sensación y la fuerza de agarre. Cuando se utiliza ventilación mecánica, informe a los pacientes y familiares sobre el propósito de la parálisis inducida por el fármaco

durante la ventilación mecánica (p. ej., para evitar que el paciente luche contra la ventilación provista por la máquina, se resista a los efectos de la asistencia ventilatoria mecánica y, posiblemente, le provoque hipoventilación). Informe a la familia y recuerde a las personas involucradas en el cuidado de enfermería que el paciente todavía puede escuchar sus palabras. Saber lo que se espera es clave para ayudar a mitigar el miedo y la ansiedad, tanto para el paciente como para quienes lo visitan.

Los pacientes sometidos a *sedación moderada* como método de anestesia deben recibir educación antes de la técnica. Como se señaló anteriormente en este capítulo, la recuperación de este tipo de anestesia es más rápida y el perfil de seguridad es mejor que el de la anestesia general, con sus riesgos cardiorrespiratorios inherentes. Sin embargo, al igual que con la anestesia general, se deben vigilar el ABC, los signos vitales, los valores de saturación de oxígeno de la oximetría del pulso y el nivel de conciencia o sedación. El [cuadro 11.8](#) proporciona más información sobre sedación moderada.

Cuadro 11.8 Sedación moderada o consciente: qué esperar y preguntas que se deben hacer

1. ¿Qué preguntas deben hacer el paciente o el cuidador sobre la técnica de sedación moderada o consciente?
 - ¿Quién administrará este tipo de anestesia?
 - ¿Quién me vigilará a mí o a mi ser querido?
 - ¿Habrá un monitor constante de presión arterial, frecuencia del pulso, frecuencia respiratoria y temperatura?
 - ¿Habrá equipo de urgencias en la habitación en caso de ser necesario?
 - ¿El personal está cualificado para administrar estos medicamentos?, ¿y para proporcionar soporte vital avanzado cardíaco?
 - ¿Qué necesito saber sobre la atención domiciliaria?, ¿necesitaré ayuda?, ¿puedo conducir después de la

técnica?

2. ¿Cuáles son los efectos adversos de la sedación moderada o consciente?
 - Breves períodos de amnesia (pérdida de memoria)
 - Cefalea
 - Sensación de resaca
 - Náuseas y vómitos
3. ¿Qué se puede esperar inmediatamente después de la técnica?
 - Vigilancia frecuente
 - Instrucciones postoperatorias y cuidados por escrito
 - Si el paciente es mayor de edad, no debe conducir durante al menos 24 h después de una sedación moderada
 - Un contacto telefónico de seguimiento para el control del paciente
4. ¿Quién administra la sedación consciente?
 - La sedación moderada o consciente es segura cuando es administrada por profesionales cualificados. Los profesionales de anestesia, otros facultativos, los dentistas y los cirujanos orales están cualificados para administrar sedación consciente.
5. ¿Qué técnicas necesitan generalmente sedación moderada?
 - Biopsia de mama
 - Vasectomía
 - Cirugía menor del pie
 - Reparación de fracturas óseas menores
 - Cirugía plástica o reparadora
 - Cirugía dental protésica o reconstructiva
 - Endoscopia (como estudios diagnósticos y tratamiento del cáncer de estómago, colon y vejiga)
6. ¿Cuáles son los beneficios generales de este tipo de anestesia?
 - Es una opción segura y eficaz para pacientes que se someten a intervenciones quirúrgicas menores o técnicas diagnósticas.
 - Permite que los pacientes se recuperen rápidamente y reanuden sus actividades normales en un período de tiempo relativamente corto.

7. ¿Existe algún problema con los medicamentos o la fitoterapia de uso diario si el paciente se somete a sedación consciente?
- Al igual que con cualquier forma de anestesia, ser abierto y honesto con el profesional de anestesia tiene gran importancia para la seguridad del paciente.
 - Asegúrese de seguir las instrucciones estrictamente con respecto a la ingesta de todos los medicamentos, la fitoterapia, los alimentos o líquidos antes de la anestesia, ya que estas sustancias pueden reaccionar negativamente con los medicamentos que se administran.
 - Solicite información sobre prospectos o folletos informativos escritos, como el folleto de la American Association of Nurse Anesthetists (AANA) titulado «Antes de la anestesia: su función activa marca la diferencia».

Datos tomados de Council for Public Interest in Anesthesia. *Conscious sedation: What patients should expect*. Patient Pamphlet. Disponible en www.aana.com. Acceso: 31 de marzo de 2015. Fecha de publicación no disponible.

Con la *anestesia espinal*, las intervenciones de enfermería deben abarcar la vigilancia continua del retorno de la sensibilidad y la actividad motora por debajo del lugar de inserción del anestésico. Debido al riesgo de que el fármaco anestésico se mueva hacia arriba en la médula espinal y la respiración se vea afectada, vigile continuamente el estado respiratorio y ventilatorio. Además, debido a que la posición es importante para el movimiento del fármaco anestésico, mantenga elevada la cabecera de la cama. Sin embargo, recuerde que esta complicación generalmente es identificada y tratada por el profesional de anestesia, y los pacientes no regresarán a sus habitaciones con una unidad de enfermería hasta que todos los riesgos respiratorios hayan sido identificados y tratados adecuadamente. Otra área importante de problemas con la anestesia espinal es el riesgo de disminución repentina de la presión arterial. Esta caída de la presión arterial es secundaria a la vasodilatación causada por el bloqueo anestésico de los nervios vasomotores

simpáticos. Los signos vitales y los valores de saturación de oxígeno deben volver a la normalidad antes de que el paciente sea trasladado fuera de la sala de atención postanestesia; sin embargo, estos signos vitales todavía deben ser vigilados con frecuencia después del traslado.

Otra reacción adversa a la *anestesia neuroaxial o central* es la incidencia de cefaleas espinales. Estas pueden ocurrir con inyecciones tanto intratecales como epidurales, pero en realidad son más frecuentes con estas últimas. Debido a que los diseños de las agujas espinales intratecales se han mejorado tecnológicamente, la aparición de cefaleas espinales es infrecuente. Las agujas de mayor calibre se utilizan para administrar anestésicos epidurales; sin embargo, son más propensas a provocar cefalea espinal si se pasan inadvertidamente a través de la duramadre (la cubierta de la médula espinal). Mantenga al paciente hidratado y en reposo en la cama según lo indicado por el profesional de anestesia. El [cuadro 11.9](#) ofrece más información sobre estas cefaleas y su tratamiento.

Cuadro 11.9 Cefaleas espinales: una breve mirada hacia un dolor terrible

¿Por qué ocurren las cefaleas espinales? Como resultado de la penetración dentro y a través de la duramadre de la médula espinal (la cubierta de la médula espinal), se produce una fuga de líquido cefalorraquídeo desde el lugar de inserción. Si la fuga representa suficiente líquido espinal, se produce una cefalea espinal. Es más probable que estas cefaleas estén relacionadas con la anestesia epidural que con la anestesia intratecal debido a que se emplean agujas de mayor calibre en la epidural.

¿Cuáles son los síntomas de una cefalea espinal? Los pacientes dicen que estos dolores de cabeza son peores que los de cualquier otro tipo. Son más graves cuando el paciente está en bipedestación y mejoran al acostarse. Pueden ocurrir hasta 5 días después de la técnica y pueden prevenirse con reposo en cama después de la técnica epidural.

¿Cómo se tratan las cefaleas espinales? A menudo, se prueba con hidratación adecuada mediante líquidos intravenosos para ayudar al aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo. Otras recomendaciones son el consumo de una bebida rica en cafeína y el reposo en cama durante 24-48 h. Sin embargo, si las cefaleas son insoportables, el profesional de anestesia puede crear un «parche sanguíneo» para ayudar a cerrar o sellar la fuga. Para esto es necesaria la inserción de una aguja en el mismo espacio o justo al lado del área en la que se inyectó la anestesia. Luego se extrae una pequeña cantidad de sangre del paciente y se inyecta en el espacio epidural. La sangre se coagula y forma un sello sobre el orificio que causó la fuga, y la cefalea se alivia.

Datos tomados de American Association of Nurse Anesthetists. (2005). Conscious sedation: what patients should expect. Disponible en www.aana.com; Bezov, D., Ashina, S., & Lipton, R. (2010). Post-dural puncture headache: part II—prevention, management, and prognosis. *Headache*, 50(9), 1482–1498.

El uso de *anestesia epidural* (también llamada *anestesia regional* en algunos libros de texto) no presenta el mismo riesgo de complicaciones respiratorias que la anestesia general; sin embargo, todavía es necesaria la vigilancia para confirmar la homeostasis general. Debe medir los signos vitales y la oximetría del pulso para determinar los valores de la saturación de oxígeno. Además, los pacientes que se someten a esta forma de anestesia necesitan vigilancia del retorno de la función motora y la sensibilidad táctil. Controle al paciente con frecuencia para ver si la sensación de retorno es bilateral a lo largo del dermatoma (área de la piel inervada por segmentos específicos de la médula espinal); este control es importante para garantizar la seguridad del paciente, así como para maximizar su comodidad. Evalúe la sensación del tacto mediante la presión de la mano o un pellizco suave en la piel. Debe saber el nivel al que se administró la anestesia epidural para controlar adecuadamente el retorno de la sensación. Este proceso de vigilancia generalmente se realiza en la URPA, y el paciente no regresa a una unidad de enfermería habitual hasta que se recuperan

toda la sensibilidad y/o movimientos voluntarios de las extremidades inferiores.

Con respecto al uso de *anestésicos tópicos o locales* (p. ej., *lidocaína* con o sin epinefrina), no se deben utilizar soluciones que no sean claras y que aparezcan turbias o descoloridas. Algunos profesionales de anestesia mezclan la solución con bicarbonato sódico para minimizar el dolor local durante la infiltración, pero esto también causa un inicio de acción más rápido y una duración más prolongada de la sensación de analgesia. Si se usa una pomada o crema anestésica, el profesional de enfermería limpiará y secará minuciosamente el área a anestesiar antes de aplicar el medicamento. Si se está utilizando un anestésico tópico o local en la nariz o la garganta, recuerde que puede causar parálisis y/o entumecimiento de las estructuras del aparato respiratorio superior, lo que puede conducir a aspiración. Si el paciente recibe un anestésico en forma de solución, se usan cantidades exactas del medicamento y en los tiempos o intervalos de dosificación exactos. No se deben tragar los anestésicos locales a menos que el profesional prescriptor lo haya indicado. En caso de que esto ocurra, observe al paciente detenidamente, revise el reflejo nauseoso y espere para la tolerancia a alimentos o bebidas hasta que la sensación y/o el reflejo nauseoso del paciente hayan regresado.

Una vez que el paciente se haya recuperado de la anestesia y de la intervención y esté listo para el alta, finalice las instrucciones para el paciente. Enfoque la educación del paciente en sus necesidades y en cómo se pueden satisfacer estas necesidades en su domicilio. Se pueden señalar los servicios de atención médica domiciliaria y/o rehabilitación, y se debe disponer lo necesario antes de que el paciente sea dado de alta. Si necesita atención o recursos adicionales en el domicilio (p. ej., para un paciente que vive solo), estas medidas deben finalizarse de manera oportuna. Algunos ejemplos de intervenciones para las cuales se podría necesitar ayuda son el cuidado de heridas, los cambios de apósitos del sitio quirúrgico, la extracción de sangre para estudios analíticos y la administración de diversos medicamentos por vía intravenosa, intramuscular o subcutánea. Algunos pacientes también pueden necesitar ayuda

para tomar medicamentos orales en su domicilio. El control del dolor hace necesaria una enseñanza completa e individualizada para el paciente y también incluye la educación necesaria para los pacientes que necesitarán atención médica domiciliaria. Véase el [capítulo 10](#) para más información sobre analgésicos. Proporcione instrucciones simples utilizando estrategias de enseñanza adecuadas para la edad (v. [capítulo 6](#)). El intercambio de información sobre los recursos de la comunidad también es importante, especialmente para los pacientes que necesitan transporte, asistencia con las comidas o con las tareas domésticas durante la recuperación y/o servicios adicionales de profesionales sanitarios (p. ej., fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales) en el domicilio. Algunos de estos recursos comunitarios pueden ser organismos que cuentan con el apoyo de programas de servicios sociales de la ciudad o del estado. «Meals on Wheels», grupos de apoyo para personas de la tercera edad y grupos patrocinados por la iglesia son solo algunos ejemplos de grupos de recursos importantes. Muchos de estos recursos son gratuitos o tienen tarifas basadas en los ingresos de cada persona. Se proporcionan indicaciones con respecto a la educación del paciente en el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente».

◆ Evaluación

Entre los efectos terapéuticos de todas las *anestias generales o locales*, se encuentran los siguientes: pérdida de la conciencia y los reflejos durante la anestesia general y pérdida de la sensibilidad en un área determinada durante la anestesia local (p. ej., pérdida de sensibilidad en el ojo durante el trasplante de córnea). Vigile constantemente al paciente que se haya sometido a anestesia general para detectar la aparición de efectos adversos. Entre estos pueden estar depresión miocárdica, convulsiones, depresión respiratoria, rinitis alérgica y disminución de la función renal o hepática. Vigile constantemente a los pacientes que han recibido anestesia local para detectar efectos adversos, como bradicardia, depresión miocárdica, hipotensión y arritmias. Además, como se mencionó anteriormente

en este capítulo, las sobredosis importantes de fármacos anestésicos locales o la inyección directa en un vaso sanguíneo pueden provocar un colapso cardiovascular o depresión cardíaca o respiratoria. En aquellos que reciben anestesia espinal, los efectos terapéuticos abarcan la pérdida de sensibilidad por debajo del área de administración; entre los efectos adversos se encuentran la hipotensión, la hipoventilación, la retención urinaria, la posibilidad de un período prolongado de disminución de la sensibilidad o de la capacidad motora o la infección en el lugar de punción. Con la *anestesia epidural o intratecal*, los efectos terapéuticos son similares y los efectos adversos abarcan la pérdida de la función motora o sensitiva por debajo del área de administración. Las cefaleas espinales pueden ocurrir con la anestesia epidural o espinal. La *sedación moderada* proporciona el efecto terapéutico del sensorio disminuido, pero sin las complicaciones de la anestesia general; sin embargo, existen efectos depresores del SNC asociados con los fármacos utilizados.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente **QSEN**

- Siempre que se emplee la anestesia general, resalte las indicaciones/órdenes del profesional prescriptor sobre si un medicamento debe suspenderse o disminuir su dosis antes de la administración de la anestesia.
- Asegúrese de que la información sobre el anestésico, la vía de administración, los efectos adversos y las precauciones especiales esté incluida en la información prequirúrgica y previa a la intervención.
- Comente abiertamente con el paciente todos los temores y ansiedad relacionados con la anestesia y la técnica/intervención quirúrgica.
- Explique al paciente y a la familia las instrucciones sobre el proceso de postanestesia y la necesidad de una vigilancia estrecha de los signos vitales, los sonidos respiratorios y la

integridad neurológica. Los pacientes deben esperar cambios posturales frecuentes, tos y respiraciones profundas para prevenir atelectasias o neumonía.

- Anime a los pacientes a andar con ayuda según sea necesario y según lo ordenado. La movilidad ayuda a aumentar la circulación y mejora la ventilación alveolar de los pulmones; en consecuencia, mejorará la circulación de las piernas (lo que ayuda a prevenir estasis de sangre y la posible formación de coágulos sanguíneos en las venas de las piernas). Es necesaria la ayuda para prevenir caídas o lesiones hasta que el paciente se haya recuperado de la anestesia.
- Anime al paciente a solicitar analgésicos, si es necesario, antes de que el dolor se vuelva de moderado a intenso. Informe al paciente de que, aunque se haya administrado anestesia, todavía puede haber molestias o dolor debido a la técnica o la intervención quirúrgica. La anestesia desaparecerá y será necesaria una analgesia adecuada. Pídale al paciente que califique su dolor en una escala de 0 a 10, donde 0 es la ausencia de dolor y 10 es el peor dolor posible. Consulte el capítulo 10 para obtener más información sobre la evaluación del dolor y su tratamiento.
- Explique la razón de cualquier otro tratamiento o técnica relacionados con la anestesia (p. ej., colocación de un catéter epidural, suministro de oxígeno, administración de un gas, uso de varias sondas, catéteres o vías intravenosas). La educación adecuada del paciente ayudará a aliviar los temores y la ansiedad y ayudará a prevenir efectos adversos o complicaciones.
- En pacientes con disminución sensorial, deben elevarse los rieles laterales de la cama y se debe colocar un botón de llamada junto a la cama. Estas acciones son cruciales para la seguridad del paciente. Tenga en cuenta que se pueden utilizar alarmas de cama. Todas las personas involucradas en la atención postanestésica y posquirúrgica (p. ej., miembros de la familia) deben recibir información sobre estas medidas de seguridad.

- Con la anestesia local, el paciente debe tener un conocimiento profundo del propósito, la acción y los efectos adversos del fármaco anestésico local específico.
- Informe al paciente que recibe anestesia espinal sobre la necesidad de controles frecuentes, medición de signos vitales y evaluaciones sistemáticas durante y después del procedimiento.

Puntos clave

- La anestesia es la pérdida de la capacidad de sentir dolor debido a la administración de un medicamento anestésico. La anestesia general es un estado inducido por medicamentos en el cual los impulsos nerviosos del SNC se alteran para reducir el dolor y otras sensaciones a lo largo de todo el organismo y, normalmente, involucra la pérdida completa de la conciencia y la depresión del impulso respiratorio.
- Los anestésicos generales son medicamentos que inducen la anestesia general, que conlleva la administración de anestésicos intravenosos específicos. Los fármacos anestésicos inhalatorios también son anestésicos generales y comprenden líquidos o gases volátiles.
- Los anestésicos locales se utilizan para inducir un estado en el cual se alteran los impulsos nerviosos periféricos o espinales para reducir o eliminar el dolor y otras sensaciones. La anestesia espinal, o anestesia regional, es una forma de anestesia local.
- La sedación consciente o moderada es una forma de anestesia general que produce una pérdida parcial o completa de la conciencia, pero sin reducir el impulso respiratorio normal.
- Los anestésicos coadyuvantes son medicamentos que ayudan a la inducción de anestesia general e incluyen FBNM, sedante-hipnóticos y/o ansiolíticos y antieméticos.
- Los FBNM no despolarizantes se utilizan como coadyuvantes de la anestesia general para proporcionar relajación del músculo esquelético durante la intervención quirúrgica y/o la ventilación mecánica.

- La valoración de enfermería es muy importante para la seguridad del paciente durante y después de todas las formas de anestesia. Sin embargo, con la anestesia general, uno de los principales problemas por los que debe preocuparse es el de la hipertermia maligna, que puede ser mortal si no se reconoce rápidamente y se trata de forma intensiva. Entre los signos y los síntomas se encuentran el aumento rápido de la temperatura corporal, el aumento de la frecuencia del pulso (taquicardia)/frecuencia respiratoria (taquipnea), la rigidez muscular y la presión arterial inestable.

Bibliografía

- Chang, W. Pediatric sedation. Available at <http://emedicine.medscape.com/article/804045-overview>. Updated June 27, 2016. (Accessed 27 September 2016).
- Desai, A., & Macario, A. Anesthesia, general. Available at <http://emedicine.medscape.com/article/1271543-overview>. (Accessed 20 August 2016).
- Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia & Analgesia*. 2014;118(85).
- Petro-Yura H, Walsh MB. *Human needs 2 and the nursing process*. Washington, DC: Catholic University of America Press; 1983.
- Prabhakar H, Singh GP, Ali Z, et al. Pharmacological and non-pharmacological interventions for reducing rocuronium bromide induced pain on injection in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;2: CD009346.
- Press, C. D. General anesthesia. Updated November 30, 2015. Available at <http://emedicine.medscape.com/article/1271543-overview>. (Accessed 28 September 2016).
- Reddy JI, Cooke PJ, van Schalkwyk JM, et al. Anaphylaxis is more common with rocuronium and succinylcholine than with atracurium. *Anesthesiology*. 2015;122,(39).

Depresores del sistema nervioso central y relajantes musculares

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Describir brevemente las funciones del sistema nervioso central.
2. Contrastar los efectos de los medicamentos depresores del sistema nervioso central y de los medicamentos estimulantes del sistema nervioso central (v. [capítulo 13](#)) en relación con sus acciones básicas.
3. Definir los términos *hipnótico, movimiento ocular rápido, interferencia del sueño por movimiento ocular rápido, rebote del movimiento ocular rápido, sedante, -sedante-hipnótico, sueño e índice terapéutico*.
4. Analizar brevemente el problema de los trastornos del sueño.
5. Identificar medicamentos específicos dentro de cada una de las siguientes categorías de medicamentos depresores del sistema nervioso central: benzodiazepinas, no benzodiazepinas, relajantes musculares, antagonistas del receptor de orexina y medicamentos misceláneos.
6. Contrastar el mecanismo de acción, las indicaciones, los efectos adversos, los efectos tóxicos, las precauciones, las contraindicaciones,

las formas de dosificación, las vías de administración y las interacciones farmacológicas de los siguientes medicamentos:

benzodiazepinas, no benzodiazepinas, relajantes musculares, antagonistas del receptor de orexina y medicamentos misceláneos.

7. Analizar el proceso enfermero en relación con la atención de enfermería de un paciente que recibe cualquier depresor del sistema nervioso central y/o relajante muscular.
 8. Desarrollar un plan asistencial enfermero completo relacionado con el uso de abordajes farmacológicos y no farmacológicos para el tratamiento de los trastornos del sueño.
-

Términos clave

Ácido γ -aminobutírico (GABA) Principal neurotransmisor inhibitor que se encuentra en el cerebro. Un compuesto clave influido por medicamentos sedantes, ansiolíticos, psicotrópicos y relajantes musculares.

Arquitectura del sueño Estructura de los diversos elementos que intervienen en el ciclo del sueño, como los patrones normales y anormales de sueño.

Barbitúricos Clase de medicamentos utilizados para inducir sedación; derivados químicos del ácido barbitúrico.

Benzodiazepinas Categoría química de medicamentos recetados con mayor frecuencia como medicamentos ansiolíticos y menos frecuentemente como fármacos sedante-hipnóticos.

Hipnóticos Medicamentos que, cuando se administran en dosis bajas o moderadas, tranquilizan o apaciguan el sistema nervioso central sin inducir el sueño, pero cuando se administran en dosis altas provocan sueño.

Índice terapéutico Cociente entre las concentraciones tóxicas y las terapéuticas de un medicamento. Si el índice es bajo, la diferencia entre las concentraciones terapéuticas y las tóxicas del medicamento es pequeña y el uso del medicamento es más peligroso.

Interferencia REM Reducción del período de tiempo de sueño REM inducida por los medicamentos.

Rebote REM Sueño REM excesivo después de la interrupción de un fármaco que altera el sueño.

Sedante-hipnóticos Medicamentos que pueden actuar en el organismo como sedantes o como hipnóticos.

Sedantes Medicamentos que tienen un efecto inhibitor sobre el sistema nervioso central en la medida en que reducen el nerviosismo, la excitabilidad y la irritabilidad sin causar sueño.

Sueño Estado de descanso transitorio, reversible y periódico en el que hay una disminución de la actividad física y de la conciencia.

Sueño con movimientos oculares no rápidos (no REM) La mayor parte del ciclo de sueño. Tiene cuatro etapas y precede al sueño REM.

Sueño con movimientos oculares rápidos (REM) Una de las etapas del ciclo del sueño. Algunas de las características del sueño REM son el movimiento rápido de los ojos, los sueños vívidos y la respiración irregular.



Perfiles farmacológicos

baclofeno
ciclobenzaprina
diazepam
eszopiclona
fenobarbital
midazolam
pentobarbital
ramelteón
suvorexant
temazepam
zolpidem



Fármaco de alto riesgo

midazolam

Perspectiva general

Los *sedantes* y los *hipnóticos* son medicamentos que tienen un efecto calmante o que deprimen el sistema nervioso central (SNC). Un fármaco se clasifica como sedante o como hipnótico según el grado en el que inhibe la transmisión de los impulsos nerviosos hacia el SNC. Los **sedantes** reducen la intranquilidad, la excitabilidad y la irritabilidad sin causar sueño, pero un sedante puede convertirse en hipnótico si se administra en dosis suficientemente elevadas. Los **hipnóticos** provocan el sueño y tienen un efecto mucho más potente sobre el SNC que los sedantes. Muchos fármacos pueden actuar como sedantes o como hipnóticos en función de la dosis y de la capacidad de respuesta del paciente y, por esta razón, se llaman sedante-hipnóticos. Los **sedante-hipnóticos** pueden clasificarse químicamente en tres grupos principales: barbitúricos, benzodiazepinas y medicamentos misceláneos.

Fisiología del sueño

El **sueño** se define como un estado de descanso transitorio, reversible y periódico en el que existe una disminución de la actividad física y de la conciencia. El sueño normal es cíclico y repetitivo, y las respuestas de una persona a los estímulos sensitivos se reducen notablemente durante el sueño. Durante nuestras horas de vigilia, el organismo es constantemente bombardeado por estímulos que estimulan los sentidos de la vista, el oído, el tacto, el olfato y el gusto. Durante el sueño se suscitan movimientos y funciones involuntarios y voluntarios, pero los estímulos ya no forman parte de nuestra conciencia. La investigación del sueño conlleva el estudio de los patrones del sueño, o lo que a veces se denomina **arquitectura del sueño**. La arquitectura del sueño consta de dos elementos básicos que se producen cíclicamente: el **sueño con movimientos oculares rápidos (REM)** y el **sueño con movimientos oculares no rápidos (no REM)**. La progresión cíclica normal de las etapas del sueño se resume en la [tabla 12.1](#). Varios medicamentos sedante-hipnóticos afectan a diferentes etapas del patrón de sueño normal. El uso prolongado de sedantes e hipnóticos puede reducir la cantidad acumulada de sueño REM; esto se conoce como **interferencia REM**. Esto puede dar lugar a fatiga durante el día porque el sueño REM proporciona un cierto componente de la «relajación» del sueño. Cuando se suspende un fármaco sedante-hipnótico, puede ocurrir un **rebote del REM**, en el cual el paciente tiene una cantidad anormalmente prolongada de sueño REM, lo que a menudo conduce a sueños frecuentes y vívidos. El abuso y el consumo indebido de medicamentos sedante-hipnóticos son comunes y se analizan en el [capítulo 17](#).

Tabla 12.1**Etapas del sueño**

Etapas	Características	Porcentaje medio del tiempo de sueño en cada etapa (para un adulto joven)
Sueño no REM		
1	Somnolencia o sensación de quedarse dormido; la persona puede ser despertada fácilmente; movimientos oculares lentos de lado a lado; los insomnes tienen períodos de la etapa 1 más prolongados de lo normal	2-5%
2	Profundización del sueño, y es necesario un umbral de activación más alto para despertar al paciente	45-55%
3	Sueño profundo; es difícil despertar a la persona; la frecuencia respiratoria, el pulso y la presión arterial pueden disminuir; las etapas 3 y 4 a menudo se combinan y se denominan «sueño δ » o «sueño de ondas lentas»; el sueño δ se asocia con el umbral de despertar más alto	3-8%
4	Es muy difícil despertar a la persona; puede estar muy aturdida si se despierta; la ensoñación ocurre, especialmente, sobre los acontecimientos diarios; pueden ocurrir sonambulismo o enuresis	10-15%
Sueño REM		
	Ocurren movimientos oculares rápidos; ensoñaciones vívidas; la respiración puede ser irregular	25-33%

NOTA: se producen de cuatro a cinco ciclos completos durante el sueño normal en adultos. El sueño no REM constituye aproximadamente el primer tercio de la noche, y el sueño REM es más prominente durante el último tercio de la noche.

REM, movimientos oculares rápidos.

Modificado de Urden, L. D., Stacy, K. M., & Lough, M. E. (2014). *Priorities in critical care nursing* (7th ed.). St. Louis: Mosby.



Conocimiento de las necesidades de sueño de su paciente

- Al preguntar a su paciente sobre sus hábitos y patrones de sueño habituales, siempre considere las influencias culturales en el impulso del sueño.
- Recopile una historia clínica completa sobre la salud, los medicamentos y la dieta para identificar alimentos, especias y/o complementos o fitoterapia que se usan para tratar problemas cotidianos comunes, como el insomnio.
- Las personas asiáticas, de las islas del Pacífico, los hispanos y los afroamericanos tienen una alta incidencia de intolerancia a la lactosa, por lo que el uso de leche tibia a la hora de acostarse para ayudar a conciliar el sueño puede provocar trastornos digestivos, cólicos abdominales y distensión abdominal. Puede usarse leche sin lactosa.
- Algunos estadounidenses de origen asiático creen en el yin y el yang y pueden practicar meditación, fitoterapia, intervenciones nutricionales y acupuntura para dormir.
- Se ha descubierto que los pacientes chinos necesitan dosis más bajas de fármacos pertenecientes a la clase de las benzodiazepinas, como el diazepam y el alprazolam.
- Algunos hispanos creen que el mantenimiento de un equilibrio entre la dieta y la actividad física son métodos para prevenir la maldad o la mala salud. Las terapias no medicamentosas y/o los remedios caseros con verduras y hierbas pueden usarse para dormir y para otros problemas de salud.
- Los estadounidenses de origen judío tienden a aceptar menos el masaje terapéutico en comparación con otras culturas. Las enfermeras deben ser sensibles a esto y encontrar alternativas al masaje.

Benzodiazepinas y fármacos hipnóticos misceláneos

Tradicionalmente, las **benzodiazepinas** eran los fármacos sedante-hipnóticos más comúnmente prescritos; sin embargo, ahora se recetan con más frecuencia medicamentos que no son benzodiazepinas. Otros medicamentos comúnmente utilizados para el sueño son la difenhidramina (v. [capítulo 36](#)), la trazodona y la amitriptilina (v. [capítulo 16](#)). Las benzodiazepinas muestran perfiles de efectos adversos, eficacia y seguridad favorables cuando se usan de forma idónea. Las benzodiazepinas se clasifican como sedante-hipnóticos o ansiolíticos, según su uso principal. Los fármacos ansiolíticos se utilizan para reducir la intensidad de los sentimientos de ansiedad. Sin embargo, cualquiera de estos fármacos puede actuar a lo largo de un continuo como sedante y/o hipnótico y/o ansiolítico, en función de la dosis y de la sensibilidad del paciente. Véase el [capítulo 16](#) para un estudio adicional del uso de las benzodiazepinas como ansiolíticos. Hay cinco benzodiazepinas comúnmente utilizadas como fármacos sedante-hipnóticos. Además, hay varios medicamentos misceláneos que se utilizan como hipnóticos. Actúan de manera muy similar a las benzodiazepinas, pero son químicamente diferentes y se enumeran en la [tabla 12.2](#). El ramelteón es un medicamento hipnótico no relacionado con ningún otro hipnótico. Tiene un nuevo mecanismo de acción y su perfil se expone más adelante en este capítulo. Los medicamentos más novedosos para el insomnio son el suvorexant y el tasimelteón. El suvorexant es el primero de una nueva clase de medicamentos llamados antagonistas selectivos del receptor de orexina. Las orexinas son neuropéptidos involucrados en la regulación del ciclo vigilia-sueño. El perfil del suvorexant se muestra más adelante en este capítulo. El tasimelteón está indicado solamente para trastornos del ciclo vigilia-sueño en pacientes ciegos y, debido a su uso limitado, no se analizará en este manual.

Tabla 12.2**Benzodiazepinas sedante-hipnóticas y medicamentos misceláneos**

Fármaco**Acción prolongada**

clonazepam

diazepam

flurazepam

Acción intermedia

alprazolam

lorazepam

suvorexant

temazepam

Acción cortaeszopiclona^a

midazolam

ramelteón^a

triazolam

zaleplón^azolpidem^a

^a Estos medicamentos comparten muchas características con las benzodiazepinas, pero se clasifican como medicamentos hipnóticos misceláneos.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La acción sedante e hipnótica de las benzodiazepinas está relacionada con su capacidad para deprimir la actividad del SNC. Las áreas involucradas específicas comprenden los sistemas cerebrales hipotalámico, talámico y límbico. Aunque el mecanismo de acción se desconoce, las investigaciones señalan que existen

receptores específicos para las benzodiazepinas dentro del cerebro. Se piensa que estos son receptores de **ácido γ -aminobutírico (GABA)** u otros receptores adyacentes. El GABA es el neurotransmisor inhibitorio principal del cerebro y sirve para modular la actividad del SNC mediante la inhibición de la sobreestimulación. Como el GABA en sí mismo, la actividad de las benzodiazepinas parece estar relacionada con su capacidad para inhibir la estimulación del cerebro.

Indicaciones

Las benzodiazepinas tienen varias aplicaciones terapéuticas. Se usan comúnmente para la sedación, el alivio de la agitación o de la ansiedad, el tratamiento de la depresión relacionada con la ansiedad, la inducción del sueño, la relajación de los músculos esqueléticos y el tratamiento de los trastornos convulsivos agudos. Las benzodiazepinas a menudo se combinan con anestésicos, analgésicos y fármacos bloqueadores neuromusculares en la anestesia balanceada y también en la sedación moderada (v. [capítulo 11](#)) por sus propiedades amnésicas para disminuir el recuerdo de intervenciones dolorosas. Finalmente, los receptores de las benzodiazepinas en el SNC están en la misma área que los que actúan en la adicción al alcohol. Por lo tanto, algunas benzodiazepinas (p. ej., diazepam, clordiazepóxido) se utilizan para el tratamiento y la prevención de los síntomas de abstinencia del alcohol (v. [capítulo 17](#)). Cuando se usan benzodiazepinas para tratar el insomnio, se recomienda que se utilicen a corto plazo, si es clínicamente posible, para evitar la dependencia.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones del empleo de benzodiazepinas abarcan la alergia conocida a estos medicamentos, el glaucoma de ángulo estrecho y el embarazo.

Efectos adversos

Como clase, las benzodiazepinas tienen un perfil de efectos adversos relativamente favorable; sin embargo, pueden ser nocivas si se administran en dosis excesivas o cuando se mezclan con alcohol. Los efectos adversos asociados con su empleo suelen involucrar al SNC. Los efectos indeseados informados con frecuencia son dolor de cabeza, somnolencia, excitación o intranquilidad paradójica, sensación de mareo o vértigo, deterioro cognitivo y letargo. Las benzodiazepinas pueden crear un riesgo importante de caídas en adultos de edad avanzada y, en esta población de pacientes, debe emplearse la dosis eficaz más baja. Aunque estos medicamentos tienen efectos comparativamente menos intensos sobre el ciclo de sueño normal, a veces se informa de un efecto de la «resaca» (p. ej., somnolencia diurna). Los síntomas de abstinencia, como el insomnio de rebote (es decir, mayor insomnio del previo al tratamiento), pueden ocurrir con su interrupción brusca.

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

La sobredosis de benzodiazepinas puede provocar uno o todos los siguientes síntomas: somnolencia, confusión, disminución de los reflejos y coma. La sobredosis de benzodiazepinas por sí sola rara vez produce hipotensión y depresión respiratoria. Estos efectos son más comunes cuando las benzodiazepinas se administran con otros depresores del SNC, como el alcohol o los barbitúricos. En ausencia de la toma simultánea de alcohol u otros depresores del SNC, la sobredosis de benzodiazepina raras vez provoca la muerte.

El tratamiento de la intoxicación por benzodiazepinas es generalmente sintomático y de apoyo. El flumazenilo, un antídoto de las benzodiazepinas, se puede usar para revertir de manera aguda los efectos sedantes de las benzodiazepinas. Antagoniza la acción de las benzodiazepinas en el SNC al competir directamente con las benzodiazepinas para unirse a los receptores. El flumazenilo se usa en casos de sobredosis oral o sedación intravenosa excesiva. Los regímenes de dosificación que deben seguirse para la reversión de la sedación consciente o la anestesia general inducida por las

benzodiazepinas y el tratamiento ante la sospecha de sobredosis se resumen en la [tabla 12.3](#).

Tabla 12.3

Pauta de tratamiento con flumazenilo

Indicación	Pauta recomendada	Duración
Reversión de la sedación moderada o de la anestesia general	0,2 mg (2 ml) i.v. durante 15 s; posteriormente, 0,2 mg si no recupera la conciencia; puede repetirse a intervalos de 60 s hasta 4 veces adicionales (dosis máxima total, 1 mg)	1-4 h
Tratamiento de la sospecha de sobredosis de benzodiazepinas	0,2 mg (2 ml) i.v. durante 30 s; espere 30 s, posteriormente administre 0,3 mg (3 ml) durante 30 s si no recupera la conciencia; pueden administrarse dosis adicionales de 0,5 mg (5 ml) durante 30 s en intervalos de 1 min hasta una dosis acumulada de 3 mg	1-4 h

NOTA: el flumazenilo tiene una semivida relativamente corta y una duración del efecto de 1 a 4 h; por lo tanto, si se emplea flumazenilo para revertir los efectos de una benzodiazepina de acción prolongada, la dosis del fármaco de rescate puede dejar de hacer efecto y el paciente puede volver a estar sedado, lo que hace necesario más flumazenilo.

Interacciones

Las posibles interacciones medicamentosas de las benzodiazepinas son importantes debido a su intensidad, particularmente cuando involucran a otros depresores del SNC (p. ej., alcohol, opiáceos, relajantes musculares). Estos medicamentos producen más efectos depresores del SNC, entre los que se encuentran reducción de la presión arterial, reducción de la frecuencia respiratoria, sedación, confusión y disminución de los reflejos. Estas y otras interacciones farmacológicas importantes se enumeran en la [tabla 12.4](#). Entre los suplementos de fitoterapia que interactúan con las benzodiazepinas se encuentran la kava y la valeriana, que también pueden dar lugar a mayor depresión del SNC. Con respecto a las interacciones entre alimentos y medicamentos se encuentran interacciones con el pomelo y el zumo de pomelo, que alteran el metabolismo del

fármaco a través de la inhibición del sistema del citocromo P-450 y pueden provocar un efecto prolongado, un aumento del efecto y una mayor toxicidad. En el año 2016, la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense emitió un **recuadro negro de advertencia** para todos los opiáceos y todas las benzodiazepinas con respecto al riesgo de su empleo combinado. Esta combinación debe usarse solo si no hay otras alternativas disponibles. Entre los riesgos se encuentran somnolencia extrema, depresión respiratoria, coma y muerte.

Tabla 12.4

Benzodiazepinas: interacciones farmacológicas y alimentarias

Fármaco	Mecanismo	Resultado
Antifúngicos azoles, verapamilo, diltiazem, inhibidores de proteasas, antibióticos macrólidos, zumo de pomelo	Disminución del metabolismo de las benzodiazepinas	Acción prolongada de las benzodiazepinas
Depresores del SNC	Efectos aditivos	Aumento de la depresión del SNC
olanzapina	Desconocido	Aumento de los efectos de las benzodiazepinas
rifampicina	Aumento del metabolismo	Disminución de los efectos de las benzodiazepinas

SNC, sistema nervioso central.

Dosis

Para información sobre las dosis, véase la tabla «Dosis. Algunas benzodiazepinas y otros fármacos sedante-hipnóticos seleccionados».



Perfiles farmacológicos

Las benzodiazepinas y los fármacos sedante-hipnóticos son medicamentos de venta con receta y están designados como sustancias controladas de la lista IV. Los usos de las benzodiazepinas pueden variar.



Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos

Kava (*Piper methysticum*)

Perspectiva general

La kava consiste en los rizomas secos de *Piper methysticum*. El medicamento contiene kavapironas (*kawain*). La ingesta continua y prolongada puede causar una decoloración amarilla temporal de la piel, el cabello y las uñas.

Usos frecuentes

Alivio de la ansiedad, del estrés, de la inquietud; facilitación del sueño.

Efectos adversos

Decoloración de la piel, posibles trastornos de acomodación y midriasis pupilar, piel escamosa (con uso a largo plazo).

Posibles interacciones farmacológicas

Alcohol, barbitúricos, fármacos psicoactivos.

Contraindicaciones

Contraindicada en pacientes con enfermedad de Parkinson, enfermedad hepática, depresión o alcoholismo; en quienes manejan maquinaria pesada, y en mujeres embarazadas y durante la lactancia.



Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos **QSEN**

Valeriana (Valeriana officinalis)

Perspectiva general

La raíz de valeriana, que consta de las partes frescas de plantas subterráneas, contiene aceite esencial con monoterpenos y sesquiterpenos (ácidos valeriánicos).

Usos frecuentes

Alivio de la ansiedad, de la inquietud, de los trastornos del sueño.

Efectos adversos

Depresión del sistema nervioso central, hepatotoxicidad, náuseas, vómitos, anorexia, cefaleas, inquietud, insomnio.

Posibles interacciones farmacológicas

Depresores del sistema nervioso central, inhibidores de la monoaminooxidasa, fenitoína; sus efectos relativos y adversos pueden potenciarse cuando se toma con otros medicamentos (como otros productos fitoterápicos) que tienen propiedades sedantes conocidas (como el alcohol).

Contraindicaciones

Contraindicada en pacientes con enfermedad cardíaca, enfermedad hepática o en aquellos que manejan maquinaria pesada, junto con tratamiento para el insomnio, sedación moderada (v. capítulo 11), de relajación muscular, terapia anticonvulsiva (v. capítulo 14) y ansiolíticos (v. capítulo 16). Los medicamentos misceláneos se usan normalmente solamente por sus propiedades hipnóticas para tratar el insomnio. La información sobre la dosificación aparece en la tabla «Dosis. Algunas benzodiazepinas y otros fármacos sedante-hipnóticos seleccionados».

Dosis

Algunas benzodiazepinas y otros fármacos sedante-hipnóticos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Inicio y duración	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones/usos
diazepam (D)	Acción prolongada	p.o.: 2-10 mg 3-4 veces al día i.v.: 2-10 mg	Relajación muscular, sedación previa a intervenciones, estado epiléptico, ansiedad/agitación aguda
eszopiclona ^a (C)	Acción corta	p.o.: 1-3 mg al acostarse	Inducción del sueño
ramelteón ^a (C)	Acción corta	p.o.: 8 mg al acostarse	Inducción del sueño
suvorexant ^a (C)	Acción prolongada	p.o.: 10-20 mg al acostarse	Inducción del sueño
temazepam (D)	Acción intermedia	p.o.: 7,5-30 mg al acostarse	Inducción del sueño
zaleplón ^a (C)	Acción corta	p.o.: 5-10 mg al acostarse	Inducción del sueño
zolpidem ^a (C)	Acción corta	p.o.: 5-10 mg al acostarse	Inducción del sueño

^a Fármacos no benzodiazepínicos.

Benzodiazepinas

diazepam

El diazepam fue el primer medicamento tipo benzodiazepina disponible en la clínica; como tal, es el prototipo de benzodiazepina. Tiene variados usos, como tratamiento para la ansiedad, coadyuvante en anestesia y sedación procedimental, terapia antiepiléptica y relajación del músculo esquelético después de cirugía o lesión traumatológica. Está disponible en formulaciones oral, rectal e inyectable.

Farmacocinética: diazepam

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Intermedio	8 min	20-50 h	15-60 min
p.o.	30 min	1-2 h	20-60 h	12-24 h



midazolam

El midazolam se usa más comúnmente antes de intervenciones quirúrgicas y para sedación moderada. Es útil con esta indicación debido a su capacidad para causar amnesia y ansiólisis (reducción de la ansiedad), así como sedación. El medicamento normalmente se administra inyectado en adultos. Sin embargo, también está disponible para los niños una forma de dosificación oral líquida. Véase el [capítulo 11](#) para información sobre la dosificación.

Farmacocinética: midazolam

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	1-5 min	20-60 min	1-4 h	2-6 h

temazepam

El temazepam, una benzodiazepina de acción intermedia, es en realidad uno de los metabolitos del diazepam y normalmente induce el sueño en 20-40 min. El temazepam tiene un inicio de acción prolongado, por lo que se recomienda que los pacientes lo tomen aproximadamente 1 h antes de acostarse. Aunque todavía es un hipnótico eficaz, ha sido reemplazado por medicamentos más novedosos.

Farmacocinética: temazepam

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30-60 min	2-3 h	9,5-12 h	7-8 h

No benzodiazepinas

eszopiclona

La eszopiclona es el primer hipnótico aprobado por la FDA para su uso durante períodos prolongados. Está diseñada para proporcionar un total de 8 h de sueño. Se considera que es un fármaco de acción corta a intermedia. Al igual que otros hipnóticos, los pacientes deben dedicar 8 h de tiempo de sueño y deben evitar tomar hipnóticos cuando deben despertarse en menos de 6-8 h.

Farmacocinética: eszopiclona

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30-60 min	1 h	6 h	8 h

ramelteón

El ramelteón es estructuralmente similar a la hormona melatonina, que se piensa que regula los ritmos circadianos (ciclos de sueño día-noche) del organismo. Los suplementos dietéticos de venta libre que contienen melatonina han estado disponibles durante varios años. El ramelteón actúa como agonista de los receptores de melatonina en el SNC. Técnicamente no es un depresor del SNC, pero se incluye aquí debido a su uso como hipnótico. Tampoco está clasificado como una sustancia controlada debido a la ausencia de observación de riesgo de dependencia. Tiene una duración de acción más corta que otros hipnóticos y, por lo tanto, está indicado principalmente para pacientes que tienen dificultades para *conciliar el sueño* en lugar de

para mantenerlo. Su uso está contraindicado en casos de disfunción hepática grave. Es mejor evitarlo en pacientes que reciben fluconazol o ketoconazol (v. [capítulo 42](#)), ya que ambos pueden inhibir su metabolismo. La rifampicina (v. [capítulo 41](#)) puede reducir la eficacia del ramelteón al acelerar su metabolismo a través de la inducción de enzimas hepáticas.

Farmacocinética: ramelteón

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30-60 min	45 min	1-2,5 h	6-8 h

zolpidem

El zolpidem es un hipnótico no benzodiazepínico de acción corta. Su corta vida media y su falta de metabolitos activos contribuyen a una menor incidencia de somnolencia durante el día en comparación con los hipnóticos benzodiazepínicos; sin embargo, la FDA actualmente recomienda la dosis de 5 mg como dosis máxima para mujeres o de 5 a 10 mg para hombres, debido al riesgo de disfunción la mañana siguiente después de su uso. Una formulación de dosificación única es una formulación de acción más prolongada con dos depósitos de medicamento separados. Uno libera zolpidem más rápido que el otro para inducir la hipnosis (sueño) más rápidamente. El segundo reservorio también libera zolpidem, pero lo hace más lentamente durante la noche para ayudar a mantener el sueño. Un problema especial con esta formulación de dosificación específica es la posibilidad de *sonambulismo*, o andar nocturno, que ha sido publicado con su uso. Sin embargo, esta formulación actualmente constituye uno de los dos hipnóticos aprobados por la FDA para uso durante períodos prolongados; la otra es la eszopiclona.

Farmacocinética: zolpidem

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30 min	1,6 h	1,4-4,5 h	6-8 h

Antagonistas del receptor de orexinas

Las orexinas, también conocidas como hipocretinas, son neuropéptidos que se ha demostrado que regulan las transiciones entre la vigilia y el sueño mediante la facilitación de vías neurales colinérgicas/monoaminérgicas. Los antagonistas de las orexinas compiten con los efectos fisiológicos de la orexina. Actualmente, el suvorexant es el único antagonista del receptor de orexinas disponible.

suvorexant

El suvorexant es el primer medicamento de una nueva clase llamada antagonistas de los receptores de orexinas. La orexina A y la orexina B son neuropéptidos hipotalámicos que desempeñan una función clave para la potenciación de la vigilia y la regulación del ciclo vigilia-sueño. El suvorexant es un antagonista oral del receptor dual de orexinas con una vida media de 12 h. Entre los efectos adversos se encuentran somnolencia, dolor de cabeza, mareos, diarrea, sequedad de boca, aumento del colesterol sérico y tos. Muchos de los efectos adversos son más comunes en las mujeres. Debido a que el suvorexant tiene una vida media de 12 h y existen problemas de seguridad con respecto a somnolencia diurna y comportamientos nocturnos inconscientes, es un medicamento de la lista IV.

Farmacocinética: suvorexant

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30 min	2 h	12 h	12 h

Barbitúricos

Los **barbitúricos** se introdujeron por primera vez para uso clínico en 1903 y fueron los fármacos estándar para tratar el insomnio y provocar sedación. Químicamente son derivados del ácido barbitúrico. Aunque están aprobados 50 barbitúricos diferentes para su uso clínico en EE. UU., solo unos pocos están actualmente introducidos en la práctica clínica. Esto se debe al perfil de seguridad favorable y la eficacia probada de las benzodiazepinas. Los barbitúricos pueden provocar numerosos efectos adversos no deseados. Fisiológicamente crean dependencia y tienen un bajo **índice terapéutico**. Los barbitúricos se pueden clasificar en cuatro grupos según el inicio y la duración de la acción. La [tabla 12.5](#) enumera los barbitúricos de cada categoría y resume sus características farmacocinéticas.

Tabla 12.5

Barbitúricos sedante-hipnóticos

Fármaco

Acción ultracorta

metohexital
tiopental

Acción corta

pentobarbital
secobarbital

Acción intermedia

butabarbital

Acción prolongada

fenobarbital
metobarbital

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los barbitúricos son depresores del SNC que actúan principalmente sobre el tronco cerebral en el área denominada *formación reticular*. Sus efectos sedantes e hipnóticos están relacionados con la dosis y actúan mediante la reducción de los impulsos nerviosos que viajan hacia el área del cerebro denominada *corteza cerebral*. Su capacidad para inhibir la transmisión del impulso nervioso se debe en parte a su capacidad para potenciar la acción del neurotransmisor inhibitor GABA, que se encuentra en concentraciones elevadas dentro del SNC. Los barbitúricos también elevan el umbral de convulsiones y se pueden utilizar para tratarlas (v. [capítulo 14](#)).

Indicaciones

Todos los barbitúricos tienen los mismos efectos sedante-hipnóticos, pero se diferencian en la potencia, el período de inicio de acción y la duración de acción. Es importante observar que el uso de los barbitúricos no está indicado para la inducción del sueño. Las diversas categorías de barbitúricos pueden usarse para los siguientes propósitos terapéuticos: 1) acción ultracorta, esto es, anestesia para intervenciones quirúrgicas de breve duración, inducción de la anestesia, control de las convulsiones y reducción de la presión intracraneal en pacientes neuroquirúrgicos; 2) acción corta, esto es, sedación y control de convulsiones; 3) acción intermedia, esto es, sedación y control de convulsiones, y 4) acción prolongada, esto es, profilaxis de convulsiones epilépticas.

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones del uso de barbitúricos se encuentran la alergia conocida a estos medicamentos, la gestación, una dificultad respiratoria importante y una enfermedad renal o hepática grave. Estos medicamentos deben utilizarse con precaución en adultos de edad avanzada debido a sus propiedades sedantes y el aumento del riesgo de caídas.

Efectos adversos

Los efectos adversos de los barbitúricos se relacionan con el SNC y abarcan somnolencia, letargo, mareos, resaca e inquietud o irritabilidad paradójica. Sus efectos a largo plazo sobre la arquitectura normal del sueño pueden ser nocivos. Los barbitúricos privan a las personas del sueño REM, lo que puede provocar agitación. Cuando se retira cualquier barbitúrico, puede ocurrir un fenómeno de rebote. Durante este rebote, la proporción de sueño REM aumenta y suelen ocurrir pesadillas. Los efectos adversos frecuentes de los barbitúricos se enumeran en la [tabla 12.6](#). Como en el caso de la mayoría de los medicamentos sedantes, los barbitúricos se asocian con una mayor incidencia de caídas cuando se usan en adultos de edad avanzada. Si existe una indicación absoluta en adultos de edad avanzada, la dosis habitual se reduce a la mitad siempre que sea posible.

Tabla 12.6

Barbitúricos: efectos adversos

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Vasodilatación e hipotensión, especialmente si se administran demasiado rápidamente
Digestivo	Náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento
Hematológico	Agranulocitosis, trombocitopenia
Nervioso	Somnolencia, letargo, vértigo
Respiratorio	Depresión respiratoria, tos
Otros	Reacciones alérgicas: urticaria, angioedema, erupción, fiebre, síndrome de Stevens-Johnson

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

El tratamiento de la sobredosis es principalmente sintomático y de apoyo. Los pilares del tratamiento son el mantenimiento de una vía respiratoria permeable, la ventilación asistida y la administración de oxígeno si es necesario, junto con el soporte vasopresor y con líquidos si está indicado. Se puede administrar carbón activado; sin

embargo, datos clínicos recientes no respaldan su uso porque no se ha demostrado ninguna mejoría del resultado clínico. El fenobarbital y el metobarbital son relativamente ácidos y pueden excretarse por los riñones más rápidamente cuando se alcaliniza la orina (aumenta el pH). Esto mantiene el medicamento en la orina y evita que se vuelva a absorber hacia la circulación. La alcalinización, junto con la diuresis forzada mediante el uso de diuréticos (p. ej., furosemida [v. [capítulo 28](#)]), puede acelerar la eliminación del barbitúrico.

Interacciones

Los barbitúricos como clase son importantes inductores enzimáticos. Potencian la acción de las enzimas hepáticas responsables del metabolismo o la escisión de muchos medicamentos. Al estimular la acción de estas enzimas, provocan que muchos medicamentos se metabolicen más rápidamente, lo que generalmente acorta su duración de acción. Los barbitúricos aumentan la actividad de las enzimas microsomales hepáticas o del citocromo P-450 (v. [capítulo 2](#)). Este proceso se llama *inducción enzimática*. La inducción de este sistema enzimático provoca un aumento del metabolismo y la escisión del fármaco. Sin embargo, si dos medicamentos compiten por el mismo sistema enzimático, el resultado puede ser una inhibición del metabolismo del fármaco y, posiblemente, una mayor toxicidad de la amplia variedad de medicamentos que son metabolizados por estas enzimas. Otros medicamentos inductores enzimáticos son la rifampicina y la fenitoína.

La potenciación de la depresión del SNC se produce con la administración conjunta de barbitúricos con alcohol, antihistamínicos, benzodiazepinas, opiáceos y tranquilizantes. Los medicamentos que con mayor probabilidad tienen interacciones marcadas con los barbitúricos son los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), los antidepresivos tricíclicos (v. [capítulo 16](#)), los anticoagulantes (v. [capítulo 26](#)), los glucocorticoides (v. [capítulo 30](#)) y los anticonceptivos orales (v. [capítulo 34](#)). La administración conjunta de IMAO y barbitúricos puede provocar la prolongación de los efectos de los barbitúricos. La administración

simultánea de anticoagulantes y barbitúricos puede provocar una disminución de la respuesta de los anticoagulantes y la posible formación de coágulos. La administración conjunta de barbitúricos y anticonceptivos orales puede dar como resultado un metabolismo acelerado del fármaco anticonceptivo y un posible embarazo no deseado. A las mujeres que toman ambos tipos de medicamentos simultáneamente se les debe recomendar que consideren un método anticonceptivo adicional como respaldo.

Dosis

Los barbitúricos pueden actuar como sedantes o hipnóticos en función de la dosis. Para obtener información sobre determinados barbitúricos y sus dosis indicadas como sedantes e hipnóticos, consulte la siguiente tabla.

Dosis

Barbitúricos seleccionados

Fármaco	Inicio y duración	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones/ usos
fenobarbital	Acción prolongada	p.o.: 30-120 mg/día divididos i.m./i.v.: 100-200 mg 60-90 min antes de la intervención quirúrgica	Sedante Sedante preoperatorio
pentobarbital	Acción corta	i.m.: 150-200 mg i.v.: 100 mg	Sedante preoperatorio



Perfiles farmacológicos

Al igual que las benzodiazepinas, los barbitúricos también pueden tener diversos usos, como sedación preoperatoria, coadyuvantes de la anestesia y terapia antiepiléptica. Todos los barbitúricos son sustancias controladas, pero no todos están en la misma lista, como se ilustra en la [tabla 12.7](#). La información sobre la dosificación aparece en la tabla de dosis de los barbitúricos.

Tabla 12.7

Barbitúricos: listas de sustancias controladas

Lista	Barbitúricos
C-II	pentobarbital, secobarbital
C-III	butobarbital, tiopental
C-IV	fenobarbital, mefobarbital, metohexital

fenobarbital

El fenobarbital se considera el prototipo de barbitúrico y es clasificado como un fármaco de acción prolongada. El fenobarbital se usa para la prevención de convulsiones tónico-clónicas generalizadas y convulsiones inducidas por fiebre. Además, ha sido útil en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia en neonatos.

Actualmente, se emplea de forma infrecuente como sedante y no está en absoluto indicado su empleo como fármaco hipnótico. Está disponible en formulaciones oral e inyectable.

Farmacocinética: fenobarbital

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	5 min	30 min	50-120 h	6-12 h
p.o.	30 min	1-6 h	50-120 h	6-12 h

pentobarbital

El pentobarbital es un barbitúrico de acción corta. Anteriormente prescrito como un sedante-hipnótico para el insomnio, el pentobarbital actualmente se usa principalmente antes de intervenciones quirúrgicas para aliviar la ansiedad y proporcionar sedación. Además, se usa ocasionalmente para controlar el estado epiléptico. El pentobarbital también se puede usar para el tratamiento de síntomas de abstinencia en pacientes con dependencia física a hipnóticos barbitúricos o no barbitúricos. Está disponible en formulaciones de dosificación oral, inyectable y rectal.

Farmacocinética: pentobarbital

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30-60 min	1-2 h	20-45 min	3-4 h

Hipnóticos de venta libre

Los fármacos que ayudan a dormir y que no necesitan receta médica a menudo contienen antihistamínicos (v. [capítulo 36](#)). Estos fármacos tienen un efecto depresor sobre el SNC. Los antihistamínicos más comunes que se encuentran en estos fármacos de venta libre son la doxilamina y la difenhidramina. A veces, se añaden analgésicos (p. ej., paracetamol [v. [capítulo 10](#)]) para ofrecer algo de alivio al dolor si este es un componente de la alteración del sueño (p. ej., paracetamol/difenhidramina). Al igual que con otros depresores del SNC, el uso simultáneo de alcohol puede potenciar la depresión del SNC.

Relajantes musculares

Varias afecciones, como traumatismos, inflamación, ansiedad y dolor, pueden asociarse con espasmos musculares agudos. Los relajantes musculares son un grupo de compuestos que actúan predominantemente sobre el SNC para aliviar el dolor asociado con los espasmos del músculo esquelético. La mayoría de los relajantes musculares se conocen como relajantes del músculo esquelético *de acción central* porque su lugar de acción es el SNC. Los relajantes del músculo esquelético de acción central son similares en estructura y acción a otros depresores del SNC como el diazepam. Se piensa que los efectos relajantes musculares están relacionados con esta actividad depresora del SNC. Solo uno de estos compuestos, el dantroleno, actúa directamente sobre el músculo esquelético. Pertenece a un grupo de relajantes conocidos como relajantes del músculo esquelético de acción directa. Presenta muchas similitudes con el GABA.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La mayoría de los relajantes musculares actúan sobre el SNC. Se piensa que sus efectos beneficiosos provienen de sus propiedades sedantes más que de la relajación muscular directa. El dantroleno actúa directamente sobre el acoplamiento excitación-contracción de las fibras musculares y no sobre el SNC. Afecta directamente a los músculos esqueléticos al disminuir la respuesta del músculo a los estímulos. Parece que ejerce su acción mediante la disminución de la cantidad de calcio liberado desde los sitios de almacenamiento en el retículo sarcoplásmico de las fibras musculares. Todos los demás relajantes musculares no tienen efectos directos sobre los músculos, la conducción nerviosa o las uniones neuromusculares y tienen un efecto depresor sobre el SNC. Sus efectos son el resultado de la depresión del SNC cerebral, principalmente en el tronco cerebral, el tálamo y los ganglios basales y también en la médula espinal. Los efectos de los relajantes musculares son la relajación de los músculos

estriados, una debilidad leve de los músculos esqueléticos, una disminución de la fuerza de la contracción muscular y de la rigidez muscular. Otros efectos son la depresión del SNC generalizada que se manifiesta como sedación, somnolencia, ataxia y depresión respiratoria y cardiovascular.

Indicaciones

Los relajantes musculares se utilizan principalmente para el alivio de afecciones musculoesqueléticas dolorosas como los espasmos musculares, a menudo después de lesiones como tensiones lumbares. Son más eficaces cuando se usan junto con fisioterapia. También pueden usarse para el tratamiento de la espasticidad asociada con trastornos crónicos graves, como la esclerosis múltiple y otros tipos de lesiones cerebrales. El dantroleno intravenoso se usa para el tratamiento de espasmos del músculo esquelético relacionados con las crisis conocidas como *hipertermia maligna* (v. [capítulo 11](#)). Se ha demostrado que el baclofeno es eficaz para aliviar el hipo.

Contraindicaciones

La única contraindicación habitual del uso de relajantes musculares es la alergia conocida a estos medicamentos, pero algunos medicamentos están contraindicados en la insuficiencia renal grave.

Efectos adversos

Los principales efectos adversos de los relajantes musculares son una extensión de sus efectos sobre el SNC y los músculos esqueléticos. A menudo ocurren euforia, aturdimiento, mareo, somnolencia, fatiga, confusión y debilidad muscular al inicio del tratamiento. Estos efectos adversos son generalmente de corta duración porque los pacientes se vuelven tolerantes con el tiempo. Efectos adversos de los relajantes musculares observados con menor frecuencia son diarrea, molestias digestivas, dolor de cabeza, dificultad para hablar,

rigidez muscular, estreñimiento, dificultades sexuales en los hombres, hipotensión, taquicardia y aumento de peso.

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

La toxicidad y las repercusiones de una sobredosis de relajantes musculares involucran principalmente al SNC. No existe un antídoto específico (o medicamento de rescate) para las sobredosis de relajantes musculares. Se tratan mejor con medidas de apoyo conservadoras. Generalmente, es necesario el tratamiento más intensivo cuando se toman relajantes musculares junto con otros medicamentos depresores del SNC en una sobredosis. Se debe mantener la vía respiratoria permeable, y los medios para la respiración artificial deben estar fácilmente disponibles. Se debe instituir vigilancia electrocardiográfica y se administran grandes cantidades de líquidos intravenosos para evitar la cristaluria.

Interacciones

Cuando se administran relajantes musculares junto con otros fármacos depresores como el alcohol y las benzodiazepinas, se debe tener precaución para evitar la sobredosis. Se ha publicado que esta combinación provoca también confusión mental, ansiedad, temblores y actividad hipoglucémica añadida. Están indicadas la reducción de la dosis y/o la interrupción de uno o ambos fármacos.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de los relajantes musculares utilizados habitualmente, véase la tabla siguiente.

Dosis

Relajantes musculares seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones/ usos
Baclofeno (C)	Acción central	p.o.: 5-20 mg 3 veces al día (máx.: 20 mg p.o. 4 veces al día)	Espasticidad
Ciclobenzaprina (B)	Acción central	p.o.: 5-10 mg	Espasticidad



Perfiles farmacológicos

Con la excepción del dantroleno, que actúa directamente sobre los tejidos musculares esqueléticos, los relajantes musculares se clasifican como fármacos de acción central debido a su lugar de acción dentro del SNC. Entre estos se encuentran el baclofeno, el carisoprodol, la clorzoxazona, la ciclobenzaprina, la metaxalona, el metocarbamol y la tizanidina. El carisoprodol se ha convertido en una droga popular. Cuando se combina con un opiáceo y una benzodiazepina, se conoce como la «Santísima Trinidad». Esta combinación provoca un efecto parecido al de la heroína. Todos los relajantes musculares están contraindicados en pacientes que han mostrado una reacción de hipersensibilidad a ellos o que tienen alterada la función pulmonar, una enfermedad hepática activa o una alteración de la función miocárdica. La información sobre la dosificación aparece en la tabla de dosis de los relajantes musculares.

baclofeno

El baclofeno está disponible en formulaciones de dosis orales e inyectables. La forma inyectable se emplea con un dispositivo de bomba implantable de baclofeno. Este método se usa a veces para tratar afecciones musculares espásticas crónicas. Por esta vía, debe administrarse inicialmente una dosis de prueba para demostrar una respuesta positiva. La inyección se diluye antes de la perfusión. Las dosis orales e inyectables se ajustan según la respuesta deseada.

Farmacocinética: baclofeno

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	0,5-1 h	2-3 h	2,5-4 h	8 h o más

ciclobenzaprina

La ciclobenzaprina está disponible en dosis de 5 y 10 mg y en una formulación de liberación prolongada. La ciclobenzaprina es un relajante muscular de acción central relacionado estructural y farmacológicamente con los antidepresivos tricíclicos. Es el fármaco más utilizado de esta clase para reducir los espasmos después de lesiones musculoesqueléticas. Es muy frecuente que los pacientes muestren sedación marcada con su empleo.

Farmacocinética: ciclobenzaprina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	3-8 h	8-37 h	12-24 h

❖ Proceso enfermero

◆ Valoración

Antes de la administración de cualquier *fármaco depresor del SNC*, como una *benzodiazepina*, una *no benzodiazepina*, un *relajante muscular*, un *barbitúrico*, un *antagonista del receptor de orexina* o un *fármaco misceláneo*, realice una valoración centrada en algunos de los parámetros y datos más comunes, como los siguientes: 1) cualquier síntoma de insomnio con atención al inicio, la duración, la frecuencia y las medidas farmacológicas y no farmacológicas utilizadas; 2) cualquier inquietud expresada por el paciente o la familia sobre trastornos del sueño, patrones de sueño, dificultad para dormir o despertares frecuentes; 3) tiempo que tarda en dormirse y grado de energía al despertar; 4) signos vitales con atención a la presión arterial (mediciones tanto en posición de decúbito supino como en bipedestación); la frecuencia cardíaca y el ritmo; la frecuencia respiratoria, el ritmo y la profundidad; la temperatura corporal, y la presencia de dolor; 5) evaluación/exploración física completa para comparaciones de referencia; 6) hallazgos neurológicos centrados en cualquier cambio del estado mental, la memoria, las capacidades cognitivas, el estado de alerta, el grado de orientación (respecto a la persona, el lugar y el tiempo) o el grado de sedación, cambios del estado de ánimo, depresión u otros trastornos mentales, cambios sensitivos, ansiedad y ataques de pánico, y 7) otra información sobre antecedentes médicos; alergias; consumo de alcohol; antecedentes de tabaquismo, consumo de cafeína (especialmente, 6 h antes de acostarse); perfil de los medicamentos actuales y pasados, con anotación del uso de medicamentos recetados, medicamentos de venta libre y productos de fitoterapia; prácticas alternativas o populares, y cualquier cambio de estado de salud, peso, nutrición, ejercicio, factores estresantes de la vida (como sentimientos de pérdida y duelo) o estilo de vida.

Para los pacientes que toman *fármacos benzodiazepínicos* o *similares a benzodiazepinas*, las necesidades de valoración también deben centrarse en la identificación de trastornos o afecciones que representan precauciones o contraindicaciones para el uso de estos medicamentos, así como en los medicamentos que el paciente está tomando y que podrían interactuar con las benzodiazepinas o los fármacos similares (véase el estudio sobre farmacología para obtener más información y el recuadro negro de advertencia de la FDA). Vigile de forma estricta a las personas con anemia, suicidas o con antecedentes de consumo de drogas, alcohol u otras sustancias. Otras precauciones importantes se refieren al uso de estos medicamentos en pacientes muy pequeños o en adultos de edad avanzada debido a su mayor sensibilidad a estos medicamentos. Las precauciones también se extienden a pacientes embarazadas o durante la lactancia. Los pacientes muy jóvenes o los adultos de edad avanzada pueden necesitar dosis menores debido a la posibilidad de ataxia y sedación excesiva. Además, antes de iniciar el tratamiento con las benzodiazepinas y otros *fármacos sedante-hipnóticos*, como los *barbitúricos*, el facultativo prescriptor puede solicitar estudios analíticos sanguíneos (como un hemograma). Pueden solicitarse estudios de función renal (BUN) o concentraciones de creatinina y/o estudios de función hepática (ALP) para descartar un deterioro orgánico y prevenir una posible toxicidad o complicaciones debidas a disminución de la excreción y/o el metabolismo. Las posibles interacciones farmacológicas de las benzodiazepinas se presentan en la [tabla 12.4](#). Preste especial atención al uso simultáneo de otros depresores del SNC (p. ej., opiáceos), ya que esto puede provocar una disminución grave de la presión arterial, la frecuencia respiratoria, los reflejos y el nivel de conciencia.

Con *no benzodiazepinas* como el *tartrato de zolpidem*, incluya una evaluación física de la cabeza a los pies y una historia clínica completa de la medicación con medición de los signos vitales y otros parámetros mencionados anteriormente. Evalúe y anote las alergias a estos medicamentos y al ácido acetilsalicílico. Si el paciente es alérgico al ácido acetilsalicílico, existe riesgo asociado de alergias a

las no benzodiazepinas. Otras consideraciones son la necesidad de evaluar cualquier episodio de confusión y mareo, especialmente en adultos de edad avanzada debido a su mayor sensibilidad. No use *eszopiclona* en personas menores de 18 años y tenga mucho cuidado si existen antecedentes de afectación respiratoria o de consumo de drogas, alcohol u otras sustancias. En las interacciones farmacológicas se encuentran otros depresores del SNC. También es importante considerar el sexo del paciente en la evaluación debido a la reducción de la dosis recomendada por la FDA para pacientes de sexo femenino (v. estudio en farmacología).

Sobre los *relajantes musculares*, siempre tenga en cuenta las alergias medicamentosas antes de su uso y realice una evaluación completa de la cabeza a los pies centrada en el sistema neurológico. En el adulto de edad avanzada existe mayor riesgo de toxicidad del SNC con posibilidad de alucinaciones, confusión y sedación excesiva. La valoración abarca la realización de una historia clínica completa de salud/medicación y el análisis del perfil completo del paciente con los resultados de los estudios analíticos asociados. Consulte el texto de farmacología sobre precauciones, contraindicaciones e interacciones con otros medicamentos.

Los *barbitúricos* se estudian más adelante en el [capítulo 14](#), junto con otros fármacos antiepilépticos. Sin embargo, es necesaria una breve descripción para resaltar la importancia de la realización de una valoración exhaustiva del paciente, así como para evaluar las precauciones, las contraindicaciones y las interacciones medicamentosas. Los barbitúricos no deben ser utilizados en mujeres embarazadas o durante la lactancia. Estos medicamentos atraviesan la barrera placentaria y pasan a la leche materna, lo que constituye un riesgo de depresión respiratoria del feto y del neonato. Pueden aparecer síntomas de abstinencia en recién nacidos de mujeres que han tomado barbitúricos durante el último trimestre del embarazo. Los barbitúricos también pueden provocar excitación paradójica en los niños y confusión y depresión mental en adultos de edad avanzada, por lo que es necesaria una evaluación neurológica de referencia. La evaluación de las funciones renal y hepática también es importante en personas con alteración de la función de

estos órganos y en el adulto de edad avanzada para ayudar a evitar la toxicidad.

El fármaco *misceláneo ramelteón* es un medicamento más novedoso que se emplea para el insomnio, pero que no está asociado con depresión del SNC, no conlleva un posible riesgo de abuso o dependencia y no da lugar a síntomas de abstinencia cuando se retira el tratamiento. Por lo tanto, este medicamento se puede usar en pacientes que probablemente presentan un consumo abusivo de depresores del SNC. Incluya preguntas sobre patrones y hábitos de sueño en su evaluación. Debido a que este medicamento no debe usarse en pacientes con insuficiencia hepática, son necesarios estudios de la función hepática antes de comenzar el tratamiento. Realice también una evaluación respiratoria y de otros signos vitales. Si el paciente tiene antecedentes de trastornos respiratorios como enfermedad pulmonar obstructiva crónica o apnea del sueño, o si el paciente es un niño, este medicamento no estaría indicado.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Oxigenación alterada, disminuida, hasta depresión respiratoria asociada con depresores del SNC.
2. Disminución de la autodeterminación en relación con información inadecuada sobre distintos medicamentos del SNC y su principal utilidad.
3. Alteración de las necesidades de seguridad, riesgo de lesiones en relación con el efecto adverso de la disminución del sensorio.
4. Alteración de las necesidades de seguridad, riesgo de lesión en relación con una posible sobredosis de fármacos o reacciones adversas asociadas con interacciones medicamentosas (p. ej., uso combinado del fármaco con alcohol, tranquilizantes y/o analgésicos), disminución del nivel de conciencia y marcha inestable.
5. Alteración de las necesidades de seguridad, riesgo de lesiones en relación con la dependencia física o psicológica de los

medicamentos que actúan sobre el SNC.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente mantiene un intercambio gaseoso normal y no presenta depresión respiratoria, lo que se manifiesta por tos, profundidad de la respiración y toma la medicación conforme a lo prescrito.
2. El paciente muestra un conocimiento adecuado sobre los fármacos, que incluye las propiedades de los sedantes/hipnóticos, los efectos de los depresores del SNC, la alteración de la tos, la confusión, la somnolencia y las interacciones medicamentosas.
3. El paciente permanece libre de autolesiones y caídas y muestra conocimiento de las medidas de seguridad como quitar todas las alfombras pequeñas de las áreas de paso (especialmente durante la noche), cambiar de posición lentamente, andar con precaución y tener las habitaciones bien iluminadas por la noche.
4. El paciente permanece libre de lesiones debido a la información adecuada sobre las interacciones medicamentosas que conducen a una mayor depresión del SNC, como las que se producen con otros depresores del SNC, fitoterapia, opiáceos, alcohol y otros productos sedantes de venta libre como la difenhidramina.
5. El paciente permanece libre de autolesiones, sin drogodependencias, e informa sobre cualquier problema de resistencia a los medicamentos, sedación excesiva o necesidad de más medicamentos.

◆ **Aplicación**

Los pacientes que toman *benzodiazepinas* y otros depresores del SNC experimentan sedación y posible ataxia; por lo tanto, existe la necesidad de medidas de seguridad del paciente. Las normas de los hospitales o centros de atención médica establecen el tipo de

precauciones de seguridad que se deben tomar, como el uso de rieles laterales o alarmas en la cama. La deambulaci3n debe ocurrir de manera segura y con asistencia cuando los pacientes est3n sedados o experimentan los efectos adversos de estos medicamentos. Adem3s, la dependencia puede ser un problema de las benzodiazepinas, pero no en el mismo grado que con los barbit3ricos. Mientras toman estos medicamentos, los pacientes deben evitar la conducci3n o la participaci3n en cualquier actividad que requiera estar mentalmente alerta. Se recomienda que estos medicamentos se tomen con el est3mago vaci3o para un inicio de acci3n m3s r3pido; sin embargo, esto a menudo provoca molestias digestivas, por lo que, en la pr3ctica, es posible que deban tomarse con alimentos, un aperitivo ligero o comidas. Las benzodiazepinas administradas por v3a oral tienen un inicio de acci3n en 30 min a 6 h, en funci3n del medicamento (v. tablas de farmacocin3tica en el apartado «Perfiles farmacol3gicos»), y el tiempo y los intervalos de dosificaci3n adecuados ser3n determinados con estas caracter3sticas. Por ejemplo, si un paciente toma una benzodiazepina u otro f3rmaco depresor del SNC para inducir el sue1o y el inicio de acci3n del f3rmaco es de 30 a 60 min, el f3rmaco debe administrarse 60 min antes de acostarse. Adem3s, es crucial para el cumplimiento y la seguridad del paciente que este comprenda el desarrollo de tolerancia de muchos de estos medicamentos. Debido a esta tolerancia, el paciente puede necesitar dosis mayores para producir el mismo efecto terap3utico en alg3n momento. La terapia de interrupci3n ayuda a disminuir la tolerancia a los medicamentos. Al administrar diazepam por v3a intravenosa, no lo mezcle ni diluya con otras soluciones/medicamentos en la misma jeringa o envase de perfusi3n. Si no es posible administrar diazepam directamente por v3a i.v., se puede inyectar lentamente, al menos 1 min por cada 5 mg administrados, a trav3s de los sistemas de perfusi3n lo m3s cerca posible del lugar de inserci3n en la vena. No utilice venas peque1as y tenga mucho cuidado para evitar la administraci3n intraarterial o la extravasaci3n.

Entre las benzodiazepinas, la interferencia REM provoca menos problemas con flurazepam, quazepam y estazolam, principalmente porque producen menos metabolitos activos. Informe a los pacientes

sobre la interferencia REM y el insomnio de rebote que puede ocurrir con solo un régimen de 3 a 4 semanas de farmacoterapia. Para minimizar la interferencia REM, las benzodiazepinas y otros fármacos se emplean solamente cuando fallan los métodos no farmacológicos y deben utilizarse con precaución en todos los pacientes con trastornos del sueño y durante cortos períodos de tiempo. El *zolpidem* también está disponible como producto de liberación sostenida utilizado para el tratamiento prolongado de los trastornos del sueño. Se recomiendan períodos de suspensión gradual con todas las benzodiazepinas y todos los depresores del SNC. Los efectos de resaca también se asocian con muchos de los depresores del SNC, pero ocurren con menor frecuencia con fármacos tipo benzodiazepinas y no benzodiazepinas que con los barbitúricos.

Está indicado que las *no benzodiazepinas* se tomen durante el tiempo prescrito. El *zolpidem* presenta una absorción óptima si se toma a la hora de acostarse con el estómago vacío y sin triturar, masticar ni romper la forma de dosificación oral. También es importante administrar estos medicamentos no demasiado tarde por la noche. En general, una dosis antes de la medianoche puede ayudar a prevenir la somnolencia durante el día o la dificultad para despertarse. Con poca frecuencia, este medicamento puede ocasionar pérdida de memoria temporal (v. estudio de farmacología sobre las recomendaciones de dosificación de la FDA para mujeres). Para ayudar a evitar este efecto adverso, es importante animar al paciente a que no tome una dosis del medicamento sin un período de sueño completo de toda la noche (p. ej., al menos 7-8 h) durante la noche anterior. Al igual que con cualquier medicamento depresor del SNC, evite tareas que necesiten estar mentalmente alerta hasta que conozca la respuesta al medicamento. La tolerancia y la dependencia son posibles con el uso prolongado, y este medicamento debe ser retirado gradualmente antes de la suspensión definitiva.

Con el *suvorexant*, un *antagonista del receptor de orexina*, tenga en cuenta que los efectos adversos ocurren con más frecuencia en las mujeres. Debido a su larga vida media, ponga énfasis en la

importancia de los problemas de seguridad con respecto al letargo/somnolencia diurnos y la exacerbación de la sedación durante la noche.

Los *relajantes musculares* tienen diferentes indicaciones que los barbitúricos y las benzodiazepinas y no se utilizan para el tratamiento del insomnio. En general, están indicados para algunas formas de espasticidad (v. estudio sobre farmacología). Sin embargo, cuando se usan, pueden provocar efectos adversos y toxicidad, por lo que con frecuencia se controlan las vías respiratorias, la respiración y la circulación. La identificación temprana de la toxicidad es fundamental para proporcionar un tratamiento rápido y prevenir los efectos respiratorios y otros efectos depresores sobre el SNC. Vigile de cerca todos los parámetros vitales, el nivel de conciencia y la presencia de sedación cuando se usan estos relajantes musculares. Recomiende al paciente que camine con cautela, y que cambie de posición deliberada y lentamente para evitar síncope o mareos. El mayor riesgo de hipotensión asociado con estos medicamentos ocurre generalmente en la primera hora desde la administración, por lo que el paciente debe tener más cuidado con la actividad durante este período de tiempo.

El fármaco *misceláneo ramelteón* debe utilizarse con precaución, con énfasis en el hecho de que el fármaco no debe mezclarse con alcohol. En la educación del paciente, incluya que el fármaco debe administrarse 30 min antes de acostarse y *no* debe tomarse junto con o inmediatamente después de una comida rica en grasas.

Los *barbitúricos* se deben utilizar con una vigilancia muy estrecha y extrema precaución. Observe y anote el nivel de conciencia o sedación del paciente; la orientación con respecto a la persona, el lugar y el tiempo; la frecuencia respiratoria; la saturación de oxígeno, y otros signos vitales. Aconseje al paciente que tome dosis orales con las comidas o un aperitivo ligero y que no altere las formas de dosificación. Use un sistema de alarma de cama o rieles laterales y brinde asistencia para andar, según sea necesario o esté indicado, para ayudar a prevenir lesiones. Los barbitúricos también producen un efecto de resaca, y esta somnolencia residual se produce al despertar y provoca deterioro de los tiempos de reacción.

Los hipnóticos de acción intermedia y prolongada suelen ser los responsables de este efecto adverso. La retirada brusca de los barbitúricos después de un tratamiento prolongado puede producir efectos adversos que van desde pesadillas, alucinaciones y delirio hasta convulsiones. Además, mientras el paciente toma barbitúricos, supervise el hemograma y las concentraciones de hemoglobina y hematocrito del paciente debido a los posibles efectos adversos de anemia. El uso prolongado de barbitúricos también obliga al control de concentraciones terapéuticas sanguíneas del medicamento. Por ejemplo, la concentración terapéutica de *fenobarbital* debe oscilar entre 15 y 40 µg/ml. Los pacientes con concentraciones séricas superiores a 40 µg/ml pueden experimentar toxicidad manifestada por piel fría y húmeda, frecuencia respiratoria menor de 10 respiraciones/min y otros signos de depresión grave del SNC.

El empleo intravenoso de *barbitúricos* requiere la dilución del fármaco con suero salino normal u otras soluciones recomendadas. Las recomendaciones sobre los diluyentes y las velocidades de administración intravenosa deben seguirse estrictamente para su empleo seguro. La mayor parte de los fármacos no se deben administrar a mayor velocidad de 1 mg/kg/min, y puede especificarse la máxima cantidad por minuto. Consulte fuentes farmacológicas fidedignas antes de administrar cualquiera de estos medicamentos (p. ej., un manual/ficha de referencia del medicamento actualizados o el prospecto del fabricante). La perfusión demasiado rápida de un barbitúrico puede producir hipotensión profunda y depresión respiratoria marcada. Si hay extravasación, el sitio puede inflamarse y volverse eritematoso y doloroso. Puede ocurrir necrosis tisular con la extravasación, en función de las cualidades irritantes del fármaco concreto. Existen protocolos de antídotos para algunos de los barbitúricos intravenosos. Por ejemplo, en caso de extravasación de *fenobarbital*, debe interrumpirse la perfusión, debe inyectarse una solución de procaína al 0,5% en el área afectada y debe aplicarse calor húmedo, según los manuales de normas o procedimientos. Siempre revise el protocolo de tratamiento de la extravasación del medicamento intravenoso antes de intervenir porque, en ciertas situaciones, el

catéter intravenoso puede dejarse colocado en su lugar hasta que se administren los antídotos. Otra área de problemas con los medicamentos intravenosos es la incompatibilidad con otros medicamentos administrados por vía intravenosa, y los barbitúricos tienen varias. Algunos medicamentos intravenosos que son incompatibles con los barbitúricos son la anfotericina B, la hidrocortisona y la hidromorfona. Administre estos medicamentos concretos solamente después de que la vía intravenosa se haya limpiado adecuadamente con solución salina normal. Con la inyección intramuscular, aplique la solución profundamente en una masa muscular amplia para evitar que se desprenda el tejido; no obstante, evite esta vía y úsela solo cuando sea absolutamente necesario.

En resumen, antes de administrar cualquier *depresor del SNC*, es siempre importante intentar medidas no farmacológicas para la inducción del sueño ([cuadro 12.1](#)). Sin embargo, si está indicada la farmacoterapia, la prevención de la depresión respiratoria y de otros problemas asociados con la depresión del SNC tiene una importancia primordial, así como el mantenimiento de la seguridad del paciente y la prevención de lesiones. La documentación debe ser oportuna, clara y concisa y debe reflejar el seguimiento de la respuesta del paciente al fármaco. También es importante anotar la dosis, el momento y la vía de administración, y las medidas de seguridad tomadas después de la administración de cada dosis.

Cuadro 12.1 Diarios del sueño y tratamiento no farmacológico de los trastornos del sueño

Información para un diario del sueño

- ¿A qué hora suele acostarse y levantarse?
- ¿Cuánto tiempo y cómo de bien duerme?
- ¿Cuándo estuvo despierto durante la noche y durante cuánto tiempo?
- ¿Fue fácil irse a dormir?

- ¿Fue fácil levantarse por la mañana?
- ¿Cuánta cafeína o alcohol consume?
- ¿A qué hora comió o bebió por última vez (si fue después de la cena)?
- ¿Tomó algún tentempié a la hora de dormir?
- ¿Qué emociones o factores estresantes están presentes?
- ¿Qué medicamentos toma diariamente?
- ¿Fuma? Si es así, ¿cuánto y desde cuándo?
- ¿Consume alcohol? Si es así, ¿cuánto y desde cuándo?
- ¿Toma algún medicamento de venta libre? Si es así, ¿qué medicamento y por qué razón? ¿Cuánto y desde cuándo?
- ¿Toma algún tratamiento de fitoterapia? De ser así, ¿cuál? ¿Para qué y desde cuándo?

Intervenciones no farmacológicas sobre el sueño

- Establezca un patrón de sueño con un horario para irse a la cama por la noche y un horario regular para levantarse por la mañana, y atégase a él. Esto ayudará a restablecer su reloj interno.
- Duerma solamente lo necesario para sentirse fresco y renovado. Demasiado sueño puede llevar a patrones de sueño fragmentados y a sueño superficial.
- Mantenga una temperatura moderada en el dormitorio, si es posible.
- Disminuya la exposición a ruidos fuertes.
- Evite las siestas durante el día.
- Evite hacer ejercicio tarde por la noche (es decir, no más allá de las 7 p. m.).
- Evite cualquier estimulante cercano a la hora de acostarse, como cafeína, nicotina y alcohol. Evite el alcohol por la noche porque, en lugar de hacerle dormir, en realidad da como resultado un sueño fragmentado.

- Absténgase de tomar bebidas con cafeína y/o alimentos que contengan cafeína al menos 6 h antes de acostarse. El contenido de cafeína puede variar desde 160 mg en algunas bebidas energéticas hasta aproximadamente 4 mg en una porción de 28 g de una bebida con sabor a chocolate. La cafeína está presente en algunos analgésicos de venta libre para el dolor/cefaleas, medicamentos para el resfriado y pastillas para adelgazar, en un rango de 16 a 200 mg. El café descafeinado también contiene algo de cafeína.
- Evite el tabaco a la hora de acostarse porque perturba el sueño.
- Trate de relajarse antes de acostarse con música suave, yoga, terapia de relajación, respiración profunda o lectura suave sobre un tema que no sea intenso ni que provoque ansiedad.
- Bébase una bebida caliente descafeinada, como leche tibia o té de manzanilla, de 30 min a 1 h antes de acostarse.
- Si todavía está despierto 20 min después de irse a la cama, levántese y realice una actividad relajante (como se indicó anteriormente) y vuelva a la cama una vez que sienta sueño. Repita esto según sea necesario.
- Asegure una exposición adecuada a la luz natural porque ayuda a mantener un ciclo saludable de sueño y vigilia.
- Relacione su cama con el sueño y no con mirar la televisión, escuchar la radio o leer.

◆ Evaluación

Algunos de los criterios que confirman la respuesta terapéutica de un paciente a un *depresor del SNC* son los siguientes: un incremento en la capacidad de dormir por la noche, un menor número de despertares, un período de inducción del sueño más corto, menos efectos adversos como los efectos de resaca, y un sentido de mejora del bienestar debido a la mejora del sueño. Los efectos terapéuticos relacionados con los *relajantes musculares* comprenden la disminución de la espasticidad, la reducción de movimientos coreiformes en la corea de Huntington, la disminución de la rigidez

en los síndromes parkinsonianos y el alivio del dolor por neuralgia del trigémino. Observe constantemente y anote la aparición de cualquiera de los efectos adversos de las benzodiazepinas, los barbitúricos, los relajantes musculares y los antagonistas del receptor de orexina. Consulte los comentarios anteriores sobre los efectos adversos de cada tipo de medicamento. La evaluación de los efectos tóxicos de los depresores del SNC abarca el control de la depresión grave del SNC en todos los sistemas orgánicos, especialmente, el colapso respiratorio y circulatorio, con disminución de la frecuencia/profundidad respiratorias y de la presión arterial.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Anime a los pacientes a llevar un diario que registre los hábitos de sueño, los patrones de sueño y la respuesta a la terapia con y sin medicamentos (v. cuadro 12.1).
- Aplique primero medidas no farmacológicas para mejorar el sueño. Esto es importante porque el uso de depresores del sistema nervioso central (SNC) para el tratamiento del déficit de sueño o del insomnio a menudo conduce a interferencias en la etapa del sueño de movimientos oculares rápidos (REM), efectos de resaca y/o tolerancia, así como a otros efectos adversos.
- La eliminación del organismo del 50% de la cafeína tarda aproximadamente de 5 a 7 h y la eliminación del 75% de 8 a 10 h. El consumo de cafeína por la mañana no interferirá en el sueño de la noche; sin embargo, el consumo de cafeína más tarde durante el día puede interferir en el sueño. En la mayor parte de las personas, el sueño probablemente *no* se verá afectado por la cafeína si se elimina al menos 6 h antes de irse a dormir.
- Siempre hay que consultar con el profesional prescriptor o con el farmacéutico antes de tomar medicamentos de venta libre

debido a las numerosas interacciones medicamentosas con depresores del SNC.

- Mantenga estos y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.
- Ponga énfasis en que los medicamentos deben tomarse solo según lo prescrito. Generalmente se le dice al paciente que, si una dosis no consigue el efecto, no debe duplicar la dosis a menos que se le prescriba o se le indique lo contrario.
- Eduque al paciente sobre las limitaciones de tiempo relacionadas con la conducción, el accionamiento de maquinaria o equipo pesados y la participación en actividades que requieren la alerta mental mientras toman estos medicamentos.
- Fomente la ayuda al andar para levantarse de la cama, para prevenir las caídas.
- Los medicamentos que se toman para dormir deben administrarse antes de la medianoche para evitar dificultades al despertar por la mañana.
- Instruya al paciente sobre las interacciones medicamentosas (p. ej., medicamentos para el dolor u otros depresores del SNC) para prevenir la sobredosificación.
- No suspenda ni retire bruscamente estos medicamentos, si es posible, para evitar el insomnio de rebote.
- Los medicamentos sedante-hipnóticos (para favorecer el sueño) no están diseñados para su uso a largo plazo debido a sus efectos adversos, la interferencia en el sueño REM y las propiedades adictivas.
- Advierta al paciente que pueden ocurrir efectos de resaca con la mayor parte de estos medicamentos y que esto causa más problemas en adultos de edad avanzada o en pacientes con alteración de la función renal o hepática.
- Proporcione al paciente instrucciones detalladas sobre la seguridad de estos medicamentos, como no fumar en la cama o cuando se recuestan.

- Instruya al paciente sobre las interacciones importantes medicamentosas o alimentarias de todos estos fármacos.
- Informe al paciente acerca del efecto de los pomelos y el zumo de pomelo sobre las benzodiazepinas. Los pomelos provocan una disminución del metabolismo de estos fármacos mediante la inhibición del sistema del citocromo P-450 y pueden dar lugar a un efecto prolongado y a posible toxicidad (de las benzodiazepinas).
- Haga énfasis en que los efectos adversos del suvorexant, un antagonista del receptor de orexina, ocurren con más frecuencia en pacientes de sexo femenino. Incluya educación sobre seguridad, especialmente debido al riesgo de mayor somnolencia diurna y/o conductas nocturnas inconscientes con este medicamento.

Puntos clave

- Deben probarse medidas no farmacológicas para mejorar el sueño antes de recurrir al tratamiento farmacológico.
- Conozca y comprenda la clasificación y las propiedades farmacocinéticas de los barbitúricos. Entre los barbitúricos de acción corta se encuentran el pentobarbital y el secobarbital. Entre los barbitúricos de acción intermedia se encuentra el butobarbital. Los barbitúricos de acción prolongada incluyen el fenobarbital y el mefobarbital.
- La farmacocinética de cada grupo de barbitúricos confiere características específicas a los medicamentos en ese grupo. Debe comprender cómo estos medicamentos se absorben por vía oral y se emplean por vía parenteral, así como su tiempo de inicio, el período de tiempo hasta el efecto máximo y la duración de la acción. Debe comprender la posibilidad de riesgo vital con estos medicamentos porque una perfusión demasiado rápida puede precipitar una parada respiratoria y/o cardíaca.

- Las benzodiazepinas se usan comúnmente para la sedación, el alivio de la ansiedad, la relajación del músculo esquelético y el tratamiento de trastornos convulsivos agudos.
- La mayoría de los medicamentos sedante-hipnóticos suprimen el sueño REM y deben usarse solamente durante el período de tiempo recomendado. Este período de tiempo varía en función del fármaco específico utilizado.
- Entre las benzodiazepinas de acción prolongada se encuentran el clonazepam, el diazepam y el flurazepam. Las benzodiazepinas de acción intermedia abarcan el alprazolam, el lorazepam y el temazepam. Las benzodiazepinas de acción corta incluyen la eszopiclona, el midazolam, el ramelteón, el triazolam, el zaleplón y el zolpidem.
- Los antagonistas del receptor de orexina, como el suvorexant, están relacionados con más efectos adversos en las mujeres.

Bibliografía

- Hartescu I, Morgan K, Stevinson CD. Increased physical activity improves sleep and mood outcomes in inactive people with insomnia: a randomized controlled trial. *Journal of Sleep Research*. 2015;24:526.
- McLarnon ME, Monaghan TL, Stewart SH, et al. Drug misuse and diversion in adults prescribed anxiolytics and sedatives. *Pharmacotherapy*. 2011;31(3):262–272.
- Michelson D, Snyder E, Paradis E, et al. Safety and efficacy of suvorexant during 1-year treatment of insomnia with subsequent abrupt treatment discontinuation: a phase 3 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet. Neurology*. 2014;13:461.
- National Sleep Foundation website. Available at <https://sleepfoundation.org>. (Accessed 28 September 2016).
- Qaseem A, Kansagara D, Forcica MA, et al. Management of chronic insomnia disorder in adults: clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*. 2016;165:125.
- Tom SE, Wickwire EM, Park Y, et al. Nonbenzodiazepine sedative hypnotics and risk of fall-related injury. *Sleep*. 2016;39:1009.
- Urden LD, Stacy KM, Lough ME. *Priorities in critical care nursing*. ed. 7. St Louis: Mosby; 2014.
- US Food and Drug Administration. Opioid pain or cough medicines combined with benzodiazepines: drug safety communication—FDA requiring boxed warning about serious risks and death. Available at www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm518697.htm. (Accessed 2 September 2016).
- Vermeeren A, Sun H, Vuurman EF, et al. On-the-road driving performance the morning after bedtime use of suvorexant 20 and 40 mg: a study in non-elderly healthy volunteers. *Sleep*. 2015;38:2015.

Estimulantes del sistema nervioso central y fármacos relacionados

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Repasar brevemente la anatomía, la fisiología y las funciones del sistema nervioso central con atención a los efectos estimulantes sobre su función.
 2. Repasar los términos clave relacionados con el sistema nervioso central y los fármacos estimulantes.
 3. Identificar los diferentes fármacos estimulantes del sistema nervioso central.
 4. Comentar los mecanismos de acción, las indicaciones, las dosis, las vías de administración, las contraindicaciones, las precauciones, las interacciones farmacológicas, los efectos adversos y la toxicidad de los diversos estimulantes del sistema nervioso central y los fármacos relacionados.
 5. Desarrollar un plan asistencial enfermero basado en el proceso enfermero para los pacientes que utilizan estimulantes del sistema nervioso central y fármacos relacionados.
-

Términos clave

Agonistas del receptor de serotonina Clase de estimulantes del SNC que se emplean para tratar las cefaleas migrañosas; a menudo, se los denomina *agonistas selectivos del receptor de serotonina o triptanes*.

Alcaloides ergóticos Fármacos que producen constricción de los vasos sanguíneos del encéfalo y producen alivio del dolor en ciertas cefaleas migrañosas.

Analépticos Estimulantes del sistema nervioso central que tienen efectos sobre el tronco del encéfalo y la médula espinal, produciendo un incremento de la respuesta a los estímulos externos y estimulando la respiración.

Anfetaminas Clase de fármacos estimulantes entre los que se encuentran el sulfato de amfetamina y todos sus derivados farmacológicos.

Anorexígenos Fármacos empleados para controlar o suprimir el apetito.

Cataplexia Trastorno caracterizado por crisis súbitas de debilidad muscular e hipotonía desencadenadas por un estímulo emocional como alegría, carcajadas, ira, miedo o sorpresa.

Estimulantes del sistema nervioso central (SNC) Fármacos que estimulan regiones específicas del encéfalo o la médula espinal.

Fármacos simpaticomiméticos Estimulantes del SNC, como los fármacos noradrenérgicos, cuyas acciones son similares o imitan las del sistema nervioso simpático.

Migraña Un tipo frecuente de cefalea recurrente caracterizada por dolor de tipo pulsátil o punzante e incapacitante y fotofobia.

Narcolepsia Síndrome caracterizado por crisis súbitas de sueño, *cataplexia*, parálisis del sueño y alucinaciones visuales o auditivas al inicio del sueño.

Trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) Síndrome caracterizado por dificultad para mantener la concentración en una tarea dada y/o conducta hiperactiva; puede afectar a niños, adolescentes y adultos. El término *trastorno por déficit de atención* se ha incluido dentro de este término más amplio.



anfetaminas
atomoxetina
cafeína
doxapram
fentermina
metilfenidato
modafinilo
orlistat
sumatriptán

Perspectiva general

El sistema nervioso central (SNC) es un sistema muy complejo del organismo humano. Muchos fármacos actúan en el SNC o causan efectos adversos sobre este. La actividad del SNC está regulada por un método de control y equilibrio que consta de neurotransmisores excitadores e inhibidores y sus correspondientes receptores en los tejidos del encéfalo y la médula espinal. La estimulación del SNC deriva de una estimulación excesiva de las neuronas excitadoras o de un bloqueo de las neuronas inhibitorias. Los **estimulantes del sistema nervioso central (SNC)** son una clase extensa de fármacos que estimulan regiones específicas del encéfalo o la médula espinal. La mayoría de los fármacos estimulantes del SNC actúan estimulando las neuronas excitadoras del encéfalo. Estas neuronas contienen receptores para los neurotransmisores excitadores como la dopamina (fármacos dopaminérgicos), la noradrenalina (fármacos adrenérgicos) y la serotonina (fármacos serotoninérgicos). La dopamina es el precursor metabólico de la noradrenalina, que también es un neurotransmisor en el sistema nervioso simpático. Las acciones de los fármacos adrenérgicos a menudo simulan o imitan las del sistema nervioso simpático. Por esta razón, los fármacos adrenérgicos (y los fármacos dopaminérgicos en menor grado) también se llaman **fármacos simpaticomiméticos**. En el [capítulo 18](#) se comentan otros fármacos simpaticomiméticos.

Los fármacos estimulantes del SNC se clasifican de tres maneras. La primera se basa en su similitud estructural química. Las principales clases químicas de estimulantes del SNC son anfetaminas, agonistas de serotonina, simpaticomiméticos y xantinas ([tabla 13.1](#)). En segundo lugar, pueden clasificarse de acuerdo con la localización de su acción en el SNC ([tabla 13.2](#)). Por último, pueden agruparse en función de sus usos terapéuticos ([tabla 13.3](#)). Entre ellos están los fármacos para el déficit de atención, para la narcolepsia, los anorexígenos, los antimigrañosos y los analépticos. Los anorexígenos son fármacos empleados para controlar la obesidad mediante la supresión del apetito. Los analépticos son

fármacos usados para la estimulación específica del SNC en ciertas situaciones clínicas. Entre estos grupos farmacológicos existe cierta superposición terapéutica.

Tabla 13.1

Estimulantes del sistema nervioso central relacionados estructuralmente

Grupo químico	Estimulantes del SNC y fármacos relacionados
Anfetaminas y estimulantes relacionados	dextroanfetamina, metanfetamina, benzfetamina, metilfenidato, dexmetilfenidato
Agonistas de serotonina	almotriptán, eletriptán, frovatriptán, naratriptán, rizatriptán, sumatriptán, zolmitriptán
Simpaticomiméticos	fentermina
Xantinas	cafeína, teofilina, aminofilina
Otros	modafinilo, armodafinilo, orlistat (inhibidor de la lipasa), doxapram (analéptico)

SNC, sistema nervioso central.

Tabla 13.2

Estimulantes del sistema nervioso central: localización de la acción

Localización principal de la acción	Estimulantes del SNC
Sistema cerebrovascular, receptores 5-HT _{1D/1B}	Agonistas de serotonina
Corteza cerebral	Anfetaminas, fenidatos, modafinilo, armodafinilo
Regiones hipotalámicas y límbicas	Anorexígenos
Bulbo y tronco del encéfalo	Analépticos

5-HT, 5-hidroxitriptamina; SNC, sistema nervioso central.

Tabla 13.3

**Estimulantes del sistema nervioso central y fármacos relacionados:
grupos terapéuticos**

Grupo	Fármacos
Anti-TDAH	dextroanfetamina, lisdexanfetamina, metanfetamina, metilfenidato, atomoxetina (inhibidor de la recaptación de noradrenalina)
Antinarcolépticos	dextroanfetamina, metanfetamina, metilfenidato, modafinilo, armodafinilo
Anorexígenos	metanfetamina, fentermina, fendimetrazina, dietilpropión, benzfetamina, orlistat (inhibidor de la lipasa), lorcaserina
Antimigrañosos	almotriptán, eletriptán, frovatriptán, naratriptán, rizatriptán, sumatriptán, zolmitriptán (agonistas de serotonina); mesilato de dihidroergotamina, tartrato de ergotamina con cafeína (alcaloides ergóticos)
Analépticos	cafeína, doxapram, aminofilina, teofilina, modafinilo, armodafinilo (antinarcolépticos)

TDAH, trastorno por déficit de atención/hiperactividad.

Trastorno por déficit de atención/hiperactividad

El **trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH)**, anteriormente conocido como *trastorno por déficit de atención (TDA)*, es el trastorno psiquiátrico más frecuente en los niños y afecta a un 4-10% de los niños en edad escolar, de los cuales un 6,1% sigue tratamiento medicamentoso. Los niños están afectados tres veces más a menudo que las niñas, aunque en estas el trastorno puede estar infradiagnosticado. Los síntomas principales del TDAH son una capacidad inadecuada para mantener el período de atención y/o la presencia de hiperactividad e impulsividad. El trastorno puede consistir predominantemente en un déficit de atención, predominantemente en hiperactividad o impulsividad, o en una combinación de ambos. Generalmente se diagnostica alrededor de los 7 años de edad y los síntomas normalmente aparecen entre los 3 y 6 años. De acuerdo con el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5)*, se puede diagnosticar formalmente cuando los síntomas duran al menos 6 meses y aparecen al menos en dos contextos diferentes (p. ej., en casa y en el colegio). Muchos niños superan el trastorno, pero el TDAH del adulto también es frecuente. El tratamiento farmacológico es el mismo tanto en el TDAH infantil como en el del adulto. Existe cierta controversia social en relación con el posible exceso de diagnósticos y de medicación para este trastorno.

Narcolepsia

La **narcolepsia** es un trastorno neurológico incurable en el cual los pacientes se duermen inesperadamente en el transcurso de las actividades diarias normales. Se ha comunicado que estos «ataques de sueño» causan accidentes de tráfico o casi colisiones en el 70% o más de los pacientes. La **cataplexia** es un síntoma asociado al menos en el 70% de los casos de narcolepsia. Consiste en debilidad muscular esquelética aguda súbita. Este trastorno suele asociarse con emociones intensas (p. ej., alegría, ira) y frecuentemente hace que las rodillas fallen y el individuo caiga al suelo estando despierto. Afecta por igual a hombres y a mujeres y, en EE. UU., existen aproximadamente 100.000 casos. Cerca de la mitad de los pacientes con narcolepsia también padecen cefaleas migrañosas.

Obesidad

De acuerdo con los National Institutes of Health y los Centers for Disease Control and Prevention, aproximadamente el 35% de los estadounidenses son obesos y casi dos tercios (64,5%) tienen sobrepeso. Esto se traduce en más de 78,6 millones de adultos obesos, con una incidencia más elevada de obesidad entre las mujeres y las minorías étnicas. Anteriormente, la obesidad se definía como un 20% o más por encima del peso corporal ideal basándose en las estadísticas de la población para la altura, la estructura corporal y el sexo. Los datos más recientes se basan en una determinación conocida como índice de masa corporal (IMC), definido como el peso en kilogramos dividido por la altura en metros al cuadrado (es decir, $IMC = \text{peso [kg]} \div [\text{altura (m)}]^2$). Ahora el *sobrepeso* se define como un IMC de 25 a 29,9, mientras que la *obesidad* se define como un IMC de 30 o mayor. Además, la incidencia de obesidad en personas jóvenes de 6 a 19 años de edad se ha triplicado desde 1980. La fisiopatología de la obesidad no se conoce completamente, pero entre las hipótesis se encuentran el exceso de calorías, un trastorno del metabolismo y otros factores. La obesidad aumenta el riesgo de hipertensión, dislipidemia, arteriopatía coronaria, ictus, diabetes mellitus tipo 2, enfermedades de la vesícula biliar, gota, artrosis, apnea del sueño y ciertos tipos de cáncer, como cáncer de mama y cáncer de colon. Se calcula que un 80% del riesgo de diabetes en EE. UU. puede atribuirse al exceso de peso. Unas 112.000 muertes anuales están relacionadas con la obesidad. Solamente los costes de atención sanitaria relacionados se estiman en más de 140 billones de dólares en la actualidad, aunque muchas personas que intentan perder peso lo hacen por razones estéticas más que por motivos de salud. A menudo las personas obesas son estigmatizadas, en ocasiones incluso por los profesionales sanitarios que las tratan.

Migraña

La **migraña** es un tipo frecuente de cefalea recurrente que habitualmente dura de 4 a 72 h. Las características habituales son dolor pulsátil que empeora con cada pulsación. Con más frecuencia el dolor es unilateral, pero puede aparecer a ambos lados de la cabeza. Los síntomas acompañantes consisten en náuseas, vómitos, *fotofobia* (evitación de la luz) y *fonofobia* (evitación de los ruidos). Además, algunas migrañas se acompañan de un *aura* que es un conjunto prodrómico de alteraciones visuales o de otras modalidades sensitivas. Sin embargo, la mayoría de las migrañas son sin aura. Las migrañas afectan aproximadamente a 37 millones de personas en EE. UU. y se ha comunicado una incidencia en mujeres de aproximadamente tres veces la de los hombres. La Organización Mundial de la Salud ha clasificado las cefaleas migrañosas como una de las 19 enfermedades más incapacitantes en todo el mundo, causando unos 64-150 millones de días de trabajo perdidos anualmente. Las migrañas comienzan frecuentemente después de los 10 años de edad y son máximas entre la mitad de la tercera década de la vida y el inicio de la quinta. A menudo se atenúan después de los 50 años de edad. La herencia familiar de la migraña está bien reconocida. Entre los factores precipitantes se encuentran el estrés, la hipoglucemia, la menstruación, los estrógenos endógenos (y los anticonceptivos orales), el ejercicio y la ingesta de alcohol, cafeína, cocaína, nitroglicerina, aspartamo y el aditivo alimentario glutamato monosódico (MSG). Históricamente han surgido varias teorías en relación con la causa de las migrañas, como la «hipótesis vascular» y la «hipótesis neurovascular». La mayoría de los datos recientes indican una reducción de las concentraciones de serotonina. Por ello, la mayor parte de las investigaciones actuales se relacionan con fármacos que pueden incrementar las concentraciones de serotonina.

Síndromes de depresión respiratoria con respuesta a analépticos

La *apnea neonatal*, o cese periódico de la respiración en niños recién nacidos, es un trastorno frecuente que se observa aproximadamente en un 25% de los lactantes prematuros cuyas estructuras pulmonares y del SNC, como los centros bulbares que controlan la respiración, no han finalizado su desarrollo gestacional debido a parto pretérmino. Los lactantes sometidos a ventilación mecánica prolongada, especialmente a presiones elevadas, a menudo desarrollan una enfermedad pulmonar crónica conocida como *displasia broncopulmonar*, en la cual puede ser útil la cafeína. La *depresión respiratoria postanestésica* aparece cuando el impulso respiratorio espontáneo del paciente no se recupera adecuadamente y en un tiempo oportuno tras la anestesia general. La depresión respiratoria también puede ser secundaria a la adicción a ciertos fármacos o drogas. En las fases tardías de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) a menudo existe hipercapnia, o elevación de las concentraciones sanguíneas de dióxido de carbono. Para tratar algunos de estos trastornos pueden utilizarse los fármacos analépticos, como la teofilina, la aminofilina, la cafeína y el doxapram.

Fármacos para el trastorno por déficit de atención/hiperactividad y la narcolepsia

Los estimulantes del SNC son los fármacos de elección para el TDAH y la narcolepsia. Son fármacos potentes con un intenso potencial de tolerancia y dependencia psicológica (adicción; v. [capítulo 17](#)) y, como tales, se clasifican como fármacos de la lista II. Aunque ha existido cierta controversia pública en relación con su empleo en el TDAH, estos fármacos han llevado a una mejoría del 65 al 75% de los síntomas en los pacientes tratados en comparación con un placebo. En general, los estimulantes del SNC elevan el ánimo, producen una sensación de aumento de la energía y el estado de alerta, disminuyen el apetito e incrementan el rendimiento en tareas que resultan afectadas por la fatiga o el aburrimiento. Dos de los estimulantes más antiguos conocidos son la cocaína y la anfetamina, los fármacos prototípicos de esta clase. La cafeína, que contienen el café y el té, es otro estimulante del SNC de origen vegetal.

El sulfato de anfetamina se sintetizó por primera vez a finales del siglo XIX. Los últimos derivados de este fármaco, que aún se utilizan clínicamente, son su D-isómero, el sulfato de dextroanfetamina, el clorhidrato de metanfetamina y las sales mixtas-sales de anfetamina más dextroanfetamina. A menudo, nos referimos a ellos en conjunto simplemente como **anfetaminas**. El metilfenidato, un derivado sintético de anfetamina, se introdujo por primera vez para el tratamiento de la hiperactividad en niños en 1958 y también es un fármaco de la lista II. Para tratar el TDAH y/o la narcolepsia se emplean todos los fármacos relacionados con la anfetamina. Los estimulantes no anfetamínicos son la pemolina y el modafinilo. La atomoxetina es un fármaco no estimulante que también se usa para tratar el TDAH. La atomoxetina es un inhibidor de la recaptación de noradrenalina. Dado que no es una anfetamina, posee una baja incidencia de insomnio y tiene un bajo potencial de adicción. Otra ventaja es que con este fármaco se permite la renovación de la receta por teléfono (al contrario que con los medicamentos de la lista C-II,

que requieren prescripción escrita). Uno de los fármacos más nuevos en el arsenal para el TDAH es la lisdexanfetamina. Es un profármaco de la dextroanfetamina, lo que significa que se convierte en dextroanfetamina en el organismo. La lisdexanfetamina tiene indicación independiente aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU. para el tratamiento de la bulimia.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Las anfetaminas estimulan las regiones del encéfalo asociadas con el estado de alerta mental, específicamente, la corteza cerebral y el tálamo. Las acciones farmacológicas de los estimulantes del SNC son similares a las del sistema nervioso simpático, afectando principalmente al SNC y al aparato respiratorio. Los efectos sobre el SNC consisten en aumento del estado de ánimo o euforia, incremento de la alerta mental y la capacidad de trabajo, disminución de la fatiga y la somnolencia, y estado de vigilia prolongado. Los efectos respiratorios que se observan más frecuentemente son relajación del músculo liso bronquial, aumento de la respiración y dilatación de las arterias pulmonares.

Las anfetaminas y los fenidatos incrementan los efectos de la noradrenalina y la dopamina en las sinapsis del SNC mediante el aumento de su liberación y el bloqueo de su recaptación. Como resultado, ambos neurotransmisores están en contacto con sus receptores más tiempo, lo que alarga la duración de su acción. El modafinilo y el armodafinilo también se clasifican como analépticos. Inducen el estado de vigilia como las anfetaminas y los fenidatos, pero carecen de propiedades simpaticomiméticas y parecen actuar principalmente mediante la reducción de la neurotransmisión mediada por ácido γ -aminobutírico (GABA) en el encéfalo. El GABA es el principal neurotransmisor inhibitorio encefálico. El fármaco no estimulante atomoxetina actúa en el SNC mediante inhibición selectiva de la recaptación de noradrenalina.

Indicaciones

Actualmente diversos derivados anfetamínicos, incluido el metilfenidato, se utilizan para tratar tanto el TDAH como la narcolepsia. En el presente, el dexmetilfenidato está indicado solo para el TDAH. El sulfato de anfetamina se empleó para tratar la obesidad desde comienzos hasta mediados del siglo xx. Sin embargo, las únicas anfetaminas aprobadas en la actualidad con esta indicación son la benzfetamina y la metanfetamina (v. apartado «Anorexígenos»). Los estimulantes no anfetamínicos modafinilo y armodafinilo están indicados en la narcolepsia.

En ocasiones, los especialistas recomiendan «descansos del fármaco» periódicos (p. ej., 1 día a la semana sin medicación) para disminuir la tendencia adictiva de los estimulantes. Los niños en edad escolar no suelen tomar estos fármacos los fines de semana ni durante las vacaciones escolares.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para el uso de estimulantes anfetamínicos y no anfetamínicos son alergia conocida al fármaco o anomalías estructurales cardíacas. Estos fármacos también pueden reagudizar los siguientes trastornos: ansiedad o agitación marcadas, síndrome de Tourette, hipertensión y glaucoma. No deben emplearse en pacientes que han recibido tratamiento con un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) en los 14 días previos (v. [capítulo 16](#)). Las contraindicaciones específicas de la atomoxetina consisten en alergia al fármaco, glaucoma y uso reciente de IMAO.

Efectos adversos

Tanto las anfetaminas como los estimulantes no anfetamínicos tienen un amplio rango de efectos adversos. Estos fármacos tienden a «acelerar» los sistemas corporales. Por ejemplo, los efectos sobre el sistema cardiovascular son aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Otros efectos adversos comprenden angina, ansiedad, insomnio, cefalea, temblor, visión borrosa, aumento de la tasa metabólica (beneficioso en el tratamiento de la obesidad),

molestias digestivas, boca seca y empeoramiento o inicio de trastornos psiquiátricos como manía, psicosis o agresividad. Los efectos adversos frecuentes relacionados con la atomoxetina son cefalea, dolor abdominal, vómitos, anorexia y tos.

Interacciones

Las interacciones farmacológicas de estos fármacos varían mucho de una clase a otra. La [tabla 13.4](#) resume algunas de las interacciones más frecuentes de todas las clases de fármacos de este capítulo.

Tabla 13.4**Estimulantes del sistema nervioso central: interacciones farmacológicas frecuentes**

Fármaco	Fármacos con los que interacciona	Mecanismo	Resultado
Anfetamina y estimulantes no anfetamínicos			
Anfetaminas (varias sales), metilfenidato	Estimulantes del SNC IMAO	Toxicidad aditiva Aumento de liberación de catecolaminas	Efectos adversos cardiovasculares, nerviosismo, insomnio Cefaleas, arritmias, hipertensión grave
Atomoxetina	Fármacos simpaticomiméticos	Aumento de los efectos sobre el SNS	Efectos adversos cardiovasculares
	Inhibidores de CYP2D6 (IMAO, paroxetina)	Reducción del metabolismo de la atomoxetina	Aumento de la toxicidad de la atomoxetina
Anorexígenos y analépticos			
fentermina	Estimulantes del SNC	Toxicidad aditiva	Nerviosismo, insomnio, arritmias, crisis cólicas
	IMAO	Aumento de liberación de catecolaminas	Cefaleas, arritmias, hipertensión grave
	Fármacos serotoninérgicos	Toxicidad aditiva	Efectos adversos cardiovasculares, nerviosismo, insomnio, convulsiones
Agonistas de la serotonina			
sumatriptán y otros	Alcaloides ergóticos, ISRS, IMAO	Toxicidad aditiva	Efectos adversos cardiovasculares, nerviosismo, insomnio, convulsiones
Alcaloides ergóticos			
DHE, tartrato de ergotamina	Inhibidores de la proteasa, antifúngicos azólicos, antibióticos macrólidos	Aumento de las concentraciones de ergóticos	Toxicidad ergótica aguda; náuseas, vómitos, hipotensión o hipertensión, crisis cólicas, coma, muerte; el uso con alcaloides ergóticos está contraindicado

CYP2D6, citocromo P-450, enzima 2D6; *DHE*, mesilato de dihidroergotamina; *IMAO*, inhibidores de la monoaminoxidasa; *ISRS*, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; *SNC*, sistema nervioso central; *SNS*, sistema nervioso simpático.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis, véase la tabla «Dosis», más adelante.

Perfiles farmacológicos

Anfetaminas y estimulantes relacionados

Los principales fármacos utilizados para tratar el TDAH y la narcolepsia son las anfetaminas y los estimulantes no anfetamínicos. La atomoxetina, un fármaco no estimulante, también se emplea para el TDAH.

anfetaminas

La anfetamina está disponible para su prescripción solo para uso oral, en forma de sulfato de dextroanfetamina como componente único o como mezcla de sulfato de dextroanfetamina, sacarato de dextroanfetamina, sulfato de anfetamina y aspartato de anfetamina, que se utilizan para el tratamiento del TDAH y la narcolepsia.

Farmacocinética: dextroanfetamina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30-60 min	90-120 min	7-14 h	10 h

atomoxetina

La atomoxetina está aprobada para el tratamiento del TDAH en niños mayores de 6 años y en adultos. Este medicamento no es una sustancia controlada porque carece de propiedades adictivas, al contrario que las anfetaminas y los fenidatos. En septiembre de 2005 la FDA emitió una advertencia en la que se describían casos de pensamiento y conducta suicidas en un pequeño número de pacientes adolescentes que recibían este fármaco. Un efecto secundario relativamente frecuente de la atomoxetina es la disfunción eréctil.

Farmacocinética: atomoxetina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	60 min	1-2 h	5-24 h	24-120 h

metilfenidato

El metilfenidato fue el primer fármaco de prescripción indicado para el TDAH y también se emplea en la narcolepsia. Existen preparados de liberación prolongada.

Farmacocinética (liberación inmediata): metilfenidato

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30-60 min	6-8 h	1-3 h	4-6 h

modafinilo

El modafinilo está indicado para mejorar el estado de vigilia en los pacientes con somnolencia diurna excesiva asociada a narcolepsia y también en el *trastorno del sueño por turnos de trabajo*. Tiene menos potencial de adicción que las anfetaminas y el metilfenidato y es un fármaco de la lista IV. Un fármaco relacionado es el armodafinilo, similar al modafinilo.

Farmacocinética: modafinilo

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1-2 meses ^a	2-4 h	8-15 h	Se desconoce

^a Efectos terapéuticos.

Anorexígenos

Por definición, un *anorexígeno* es cualquier sustancia que suprime el apetito. Los anorexígenos son fármacos estimulantes del SNC que se utilizan para inducir pérdida de peso en la obesidad; sin embargo, su eficacia no se ha demostrado. Estos fármacos son la fentermina, la benzfetamina, la metanfetamina y el dietilpropión. En 2010 se retiró del mercado la sibutramina debido a problemas de seguridad. La benzfetamina y la metanfetamina son las únicas anfetaminas aprobadas para tratar la obesidad en la actualidad.

El orlistat es un fármaco no estimulante relacionado para tratar la obesidad. Actúa localmente en el intestino delgado y el intestino grueso, donde inhibe la absorción de ingesta calórica a partir de los alimentos grasos. Se han aprobado varios fármacos nuevos para el tratamiento de la obesidad, como la lorcaserina, una combinación de fentermina y topiramato, y una mezcla de naltrexona y bupropión. En 2015 la FDA aprobó la liraglutida. La liraglutida también se emplea para el tratamiento de la diabetes.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los **anorexígenos** son estimulantes del SNC que se cree que actúan suprimiendo los centros de control del apetito del encéfalo. Existen ciertas evidencias que indican que también incrementan la tasa metabólica basal corporal, como la movilización de los depósitos de tejido adiposo y el aumento de la captación celular de glucosa, y además reducen la absorción de grasa de la dieta.

Entre estos medicamentos existen algunas diferencias menores en términos de sus acciones individuales. La fentermina, el dietilpropión, la metanfetamina y la benzfetamina son similares al sulfato de anfetamina en su estructura química y sus efectos sobre el SNC. Estos fármacos se clasifican como anorexígenos y adrenérgicos (simpaticomiméticos). Sin embargo, parece que todos suprimen los centros del apetito del SNC a través de vías mediadas por la dopamina y la noradrenalina.

El orlistat difiere de otros fármacos antiobesidad en que no es un estimulante del SNC. Actúa inhibiendo la enzima lipasa. Esto da lugar a una reducción de la absorción de la grasa de la dieta en el intestino y a un incremento de su eliminación en las heces. La lorcaserina es un agonista del receptor de serotonina 2C. Su mecanismo de acción exacto es desconocido. Otros fármacos utilizados para la obesidad son la combinación de fentermina y topiramato, y de naltrexona y bupropión, y la liraglutida. La naltrexona es un antagonista opioide, la liraglutida se usa para tratar la diabetes (v. [capítulo 32](#)) y el topiramato es un antiepiléptico para el tratamiento de las crisis comiciales (v. [capítulo 14](#)).

Indicaciones

Los anorexígenos se utilizan para el tratamiento de la obesidad. Sin embargo, sus efectos suelen ser mínimos si no se acompañan de modificaciones conductuales que incluyan la dieta y el ejercicio. Las directrices actuales basadas en la evidencia para el tratamiento de la obesidad no apoyan el uso de los anorexígenos como monoterapia. Se emplean más frecuentemente en pacientes de alto riesgo. Entre estos se encuentran los pacientes obesos con un IMC de 30 o superior, o aquellos con un IMC de 27 que también son hipertensos o que tienen hipercolesterolemia o diabetes.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para los anorexígenos son alergia al fármaco, enfermedad cardiovascular grave, hipertensión no controlada, hipertiroidismo, glaucoma, agitación mental, antecedentes de drogadicción, trastornos alimentarios (p. ej., anorexia, bulimia) y tratamiento con IMAO (v. [capítulo 16](#)) en los 14 días previos. El orlistat está contraindicado en casos de síndrome de malabsorción crónica (p. ej., enfermedad de Crohn, colitis, síndrome de intestino corto) o colestasis.

Efectos adversos

Con la excepción del dietilpropión, los anorexígenos pueden elevar la presión arterial y causar palpitaciones e incluso arritmias en dosis más altas. En realidad, en dosis terapéuticas, paradójicamente, pueden actuar de forma refleja disminuyendo la frecuencia cardíaca. Sin embargo, el dietilpropión tiene poca actividad cardiovascular. Estos fármacos también pueden causar ansiedad, agitación, mareo y cefalea. Los efectos adversos más frecuentes del orlistat son cefalea, infección de vías respiratorias altas (mecanismo incierto) y trastornos digestivos, incluso incontinencia fecal y heces oleosas.

Interacciones

Las interacciones se enumeran en la [tabla 13.4](#).

Dosis

Para obtener información sobre las dosis, véase la tabla «Dosis», más adelante.



Perfiles farmacológicos

Las sales de anfetamina ya no se usan para el tratamiento de la obesidad debido a su elevado potencial de adicción. El fármaco no estimulante orlistat, un inhibidor de la lipasa, está disponible para su venta sin receta (OTC, del inglés *over the counter*).

fentermina

La fentermina es un anorexígeno simpaticomimético que está relacionado estructuralmente con las anfetaminas, pero con un potencial de adicción mucho menor. Se clasifica como un fármaco de la lista IV. No debe confundirse con otros fármacos que fueron retirados por la FDA a finales de los años noventa (fenfluramina/dexfenfluramina) y en 2000 (fenilpropanolamina) debido a las comunicaciones de casos de diversos efectos adversos cardiovasculares y/o pulmonares.

orlistat

El orlistat no está relacionado con los otros fármacos de este grupo. Existe un preparado OTC que se lanzó en 2007. Actúa uniéndose a las enzimas gástricas y pancreáticas llamadas *lipasas*. El bloqueo de estas enzimas reduce la absorción de grasa aproximadamente en un 30%. La restricción de la ingesta dietética de grasas a menos de un 30% de las calorías totales puede ayudar a reducir algunos de sus efectos adversos digestivos, entre los que se encuentran manchado aceitoso, flatulencia e incontinencia fecal en el 20-40% de los pacientes. Se observa una disminución de las concentraciones séricas de vitaminas A, D y E y de betacaroteno como consecuencia del bloqueo de la absorción de grasa. Los suplementos de vitaminas liposolubles corrigen esta deficiencia.

Farmacocinética: orlistat

Via	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	3 meses ^a	6-8 h	1-2 h	Se desconoce

^a Efectos terapéuticos.

Fármacos antimigrañosos

Los **agonistas del receptor de serotonina**, introducidos por primera vez en los años noventa, han revolucionado el tratamiento de la cefalea migrañosa. Actúan estimulando los receptores de serotonina del encéfalo. Son el sumatriptán, el almotriptán, el eletriptán, el naratriptán, el rizatriptán, el zolmitriptán y el frovatriptán. En conjunto, estos fármacos se conocen como *triptanes*. Deben usarse con precaución en los pacientes con enfermedad cardiovascular grave. Históricamente, los **alcaloides ergóticos** fueron el pilar del tratamiento de las cefaleas migrañosas, pero han sido sustituidos por los triptanes como tratamiento de elección.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

El nombre químico de la serotonina es 5-hidroxitriptamina, o 5-HT. Los fisiólogos han identificado posteriormente dos subtipos de receptores de 5-HT sobre los cuales tienen su principal efecto estos fármacos: 5-HT_{1B} y 5-HT_{1D}. Los triptanes estimulan estos receptores en las arterias cerebrales, causando vasoconstricción y reduciendo o eliminando los síntomas de cefalea. También reducen la producción de neuropéptidos inflamatorios. Esto se conoce como farmacoterapia *abortiva* porque trata la cefalea que ya ha comenzado. Los alcaloides ergóticos producen constricción de los vasos sanguíneos del encéfalo. Aunque la causa de las migrañas no se conoce completamente, se piensa que está relacionada con una dilatación anómala de los vasos sanguíneos del encéfalo.

Indicaciones

Los antimigrañosos tipo triptanes, también denominados *agonistas selectivos del receptor de serotonina (ASRS)*, están indicados para el tratamiento abortivo de la cefalea migrañosa aguda. Aunque pueden tomarse durante los síntomas del aura en pacientes con migraña con aura, no están indicados para el tratamiento *preventivo* de la migraña. El tratamiento preventivo está indicado cuando aparecen crisis de

migraña 1 o más días por semana. Para el tratamiento preventivo se emplean diversos fármacos que se comentan con más detalle en otros capítulos. Los fármacos de elección para el tratamiento preventivo son el propranolol (v. [capítulo 19](#)), la amitriptilina (v. [capítulo 16](#)), el ácido valproico y el topiramato (v. [capítulo 14](#)). Los tratamientos alternativos son el alcaloide ergótico mesilato de dihidroergotamina; los fármacos antiinflamatorios no esteroideos como el naproxeno (v. [capítulo 44](#)); los antagonistas del calcio, y los bloqueadores del receptor de angiotensina (v. [capítulo 22](#)). En muchos casos, el tratamiento farmacológico preventivo es suficiente para evitar el desarrollo completo de una migraña. Sin embargo, cuando la prevención fracasa, se requiere tratamiento y los triptanes son la clase de fármacos más frecuentemente prescritos. Otro producto que se utiliza con frecuencia como tratamiento abortivo es la combinación de paracetamol o ácido acetilsalicílico con el barbitúrico butalbital y el analéptico cafeína, con o sin codeína. Además de potenciar los efectos de los analgésicos, la cafeína también puede aumentar la absorción intestinal de los alcaloides ergóticos y tiene efecto vasoconstrictor, lo que puede reducir el flujo sanguíneo cerebral para aliviar el dolor de cabeza. La cafeína también tiene efecto diurético, lo que finalmente también disminuye el flujo sanguíneo cerebral debido al volumen vascular reducido secundariamente al aumento del flujo urinario.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones de los triptanes son alergia al fármaco y presencia de enfermedad cardiovascular seria, debido a su potencial vasoconstrictor. Las contraindicaciones para el empleo de alcaloides ergóticos son hipertensión no controlada; cardiopatía, vasculopatía cerebral o periférica; arritmias; glaucoma, y cardiopatía coronaria o isquémica.

Efectos adversos

Los triptanes tienen efectos vasoconstrictores potenciales que pueden afectar a la circulación coronaria. Los preparados inyectables pueden causar irritación local en la zona de la inyección. Otros efectos adversos son sensación de hormigueo, rubefacción (calor y enrojecimiento de la piel) y sensación de congestión en la cabeza o el pecho. Los alcaloides ergóticos tienen como efectos adversos náuseas, vómitos, manos y pies fríos y húmedos, dolor muscular, mareo, entumecimiento, sensación vaga de ansiedad, gusto amargo o desagradable en la boca o la garganta, e irritación nasal (con el preparado en *spray* nasal). El uso excesivo de tratamiento abortivo puede producir cefaleas de rebote.

Interacciones

Las interacciones se enumeran en la [tabla 13.4](#).

Dosis

Para obtener información sobre las dosis, véase la tabla «Dosis», más adelante.



Perfiles farmacológicos

Agonistas del receptor de serotonina

Los agonistas del receptor de serotonina se utilizan para tratar la cefalea migrañosa. Pueden producir alivio de las migrañas de moderadas a intensas en el plazo de 2 h en el 70-80% de los pacientes. Actúan estimulando los receptores 5-HT₁ del encéfalo y, en ocasiones, se denominan *ASRS* o *triptanes*. Están disponibles en diversas formulaciones, como comprimidos orales, comprimidos sublinguales, inyecciones subcutáneas autoadministrables y *spray* nasal. Algunos pacientes no toleran los medicamentos de administración oral debido a las náuseas y los vómitos asociados a las migrañas. Las formas no orales (incluidas las sublinguales) son ventajosas por esta razón. También suelen tener un inicio de acción más rápido, produciendo alivio en 10-15 min en algunos pacientes, en comparación con los comprimidos por vía oral, que tardan 1-2 h. Para obtener información sobre las dosis, véase la tabla «Dosis», más adelante.

sumatriptán

El sumatriptán fue el fármaco prototipo original de esta clase. Como se indicó anteriormente, ahora existen siete triptanes. Entre algunos de estos productos existen ligeras diferencias farmacocinéticas, pero globalmente sus efectos son comparables.

Farmacocinética: sumatriptán

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	0,5-1 h	2,5 h	2,5 h	4 h

QSEN Práctica basada en la evidencia

Primer dispositivo de estimulación nerviosa eléctrica transcutánea aprobado para la prevención de la migraña

Revisión

Más de 30 millones de personas en EE. UU. tienen una o más cefaleas migrañosas cada año. Las cefaleas migrañosas representan el 64% de las cefaleas graves en mujeres y el 43% en los hombres. Actualmente, una de cada seis mujeres padece cefaleas migrañosas. El impacto económico resultante de la pérdida de tiempo productivo relacionado con la migraña en la población activa de EE. UU. es superior a 13 billones de dólares al año. La prevalencia de la migraña parece ser más baja en afroamericanos y americanos de origen asiático que en blancos. La Organización Mundial de la Salud ha estimado que la migraña es la decimonovena entre todas las causas de años vividos con incapacidad. Por ello, siendo un trastorno frecuente e incapacitante para el individuo, los servicios de atención sanitaria y la sociedad, un abordaje no farmacológico eficaz para tratar este problema de salud sería significativo. El dispositivo es el primero de este tipo desarrollado específicamente para su uso por el paciente antes del inicio del dolor migrañoso. Es un pequeño aparato de prescripción, portátil, alimentado por baterías, que se pone en la frente con un electrodo autoadhesivo. Se transmite una corriente eléctrica desde el dispositivo hasta la piel y posteriormente a los tejidos subyacentes, estimulando las ramas del nervio trigémino que suelen estar asociadas con las cefaleas migrañosas.

Metodología

La aprobación por la Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU. para la comercialización del primer dispositivo de estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS) se basó en un estudio clínico belga. El estudio clínico incluyó a 67 participantes y un estudio de satisfacción del paciente de 2.313 usuarios del aparato de Cefaly Technology en Bélgica y Francia. El análisis realizado por la FDA se hizo *de novo* o a través de la vía de aprobación precomercialización para dispositivos médicos generalmente de bajo o moderado riesgo que no son «esencialmente equivalentes» a un aparato ya comercializado. La FDA también revisó un estudio belga que incluía a 67 personas que tenían al menos dos migrañas al mes y que habían dejado de tomar la medicación para la migraña hasta 3 meses antes del ensayo.

Hallazgos

Los resultados demostraron que, en comparación con los participantes que usaban un aparato «ficticio», los que utilizaban la unidad Cefaly comunicaban menos días/mes con migrañas y usaban menos medicación para la migraña de manera significativa. Como se afirmó anteriormente, la unidad Cefaly no prevenía completamente las migrañas ni reducía su intensidad cuando aparecían. Se observó que la satisfacción del paciente en los 2.313 usuarios de Cefaly en Francia y Bélgica era del 53% con el tratamiento. No se informaron efectos adversos serios.

Aplicación a la práctica enfermera

Dados los millones de personas afectadas por cefaleas migrañosas que pueden durar hasta 72 h y los síntomas acompañantes de dolor intenso, náuseas, vómitos y sensibilidad a la luz y el sonido, es significativo que se disponga de un tratamiento no farmacológico para aquellos que padecen estas crisis. Es un paso significativo en el tratamiento de las migrañas y puede ser de ayuda para los pacientes que no toleran las pautas actuales de prevención y/o tratamiento de la migraña. De hecho, es el primer dispositivo de TENS aprobado específicamente para su empleo antes del inicio del dolor. Los profesionales de enfermería pueden estar implicados en la

educación y la aplicación de estos aparatos, así como en llevar a cabo investigaciones futuras sobre la eficacia del dispositivo y su impacto en la calidad de vida de los pacientes.

Bibliografía: Paddock, C. (March 12, 2014). First device to prevent migraine headaches wins FDA approval. Medical News Today. *MediLexicon, Intl.* Disponible en www.medicalnewstoday.com/articles/273894.

Dosis

Estimulantes del sistema nervioso central seleccionados y fármacos relacionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos
anfetamina/dextroanfetamina (C)	Estimulante del SNC	Niños de 3-5 años p.o.: 2,5 mg/día, que se incrementan semanalmente hasta el efecto deseado Niños de 6 años o más y adultos p.o.: 5 mg 1-2 veces al día, que se incrementan semanalmente hasta el efecto deseado, hasta un máx. de 40 mg/día
atomoxetina (C)	Inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina	Niños (menos de 70 kg) p.o.: 0,5-1,2 mg/kg/día en 1 o 2 dosis al día Adultos (70 kg o más) p.o.: 40-100 mg/día en 1 o 2 dosis al día
cafeína (B)	Xantina estimulante cerebral	Adultos p.o.: 300-400 mg i.v.: 500 mg Lactantes prematuros i.v. (solo citrato de cafeína): carga de 20 mg/kg seguida de 5 mg/kg 1 vez al día
doxapram (B)	Estimulante respiratorio (analéptico)	Adultos y niños mayores de 12 años i.v.: 0,5-1 mg/kg, puede repetirse hasta 2 mg/kg Perfusión de 1-2 mg/min durante 2 h
metilfenidato, liberación prolongada (C)	Estimulante del SNC	Niños y adultos 18-72 mg/día en 1 sola dosis
metilfenidato (C)	Estimulante del SNC	Niños de 6 años y más p.o.: 5 mg 2 veces al día, antes del desayuno y la comida, y se incrementa semanalmente hasta el efecto deseado, hasta un máx. de 60 mg/día Adultos p.o.: 20-60 mg/día en 2-3 dosis al día

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos
metilfenidato, liberación prolongada (C)	Estimulante del SNC	Niños y adultos 20-60 mg/día en 1 sola dosis
modafinilo (C)	Estimulante del SNC	Adultos p.o.: 200 mg cada mañana; si se necesita una segunda dosis, suminístrela a mediodía
orlistat (B)	Inhibidor de la lipasa	Adultos p.o.: 120 mg 3 veces al día con cada comida que contenga grasas
sumatriptán (C)	Agonista del receptor de serotonina	Adultos p.o.: 25, 50 o 100 mg; puede repetirse después de 2 h (máx. 200 mg/día) s.c.: 4-6 mg; puede repetirse en 1 h (máx. 2 inyecciones al día) <i>Spray</i> nasal: 5, 10 o 20 mg; puede repetirse después de 2 h (máx. 40 mg/día)

SNC, sistema nervioso central.

Alcaloides ergóticos

Los alcaloides ergóticos, como la ergotamina, se utilizan aún en el tratamiento y la prevención de las migrañas, pero no con frecuencia. El DHE está disponible en preparado inyectable y en *spray* nasal. El tartrato de ergotamina con cafeína está disponible en comprimidos.

Fármacos para síndromes específicos de depresión respiratoria: analépticos

Los **analépticos** comprenden el doxapram y las metilxantinas aminofilina, teofilina y cafeína. En ocasiones, estos fármacos se emplean para tratar la depresión respiratoria neonatal y la depresión respiratoria postoperatoria. Es más frecuente la utilización neonatal.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los analépticos actúan estimulando las regiones del SNC que controlan la respiración, principalmente, el bulbo raquídeo y la médula espinal. Los analépticos metilxantínicos (cafeína, aminofilina y teofilina) también inhiben la enzima *fosfodiesterasa*. Esta enzima cataboliza una sustancia llamada *monofosfato de adenosina cíclico* (AMPc). Cuando bloquean esta enzima, se acumula AMPc. Esto da lugar a una relajación del músculo liso de las vías respiratorias, una dilatación de las arteriolas pulmonares y una estimulación del SNC en general. La aminofilina es un *profármaco* que se *hidroliza* hasta teofilina en el organismo. A su vez, la teofilina se metaboliza hasta cafeína. La cafeína es un estimulante sustancialmente más potente del SNC, de ahí su popularidad en el café, el té y los refrescos. También potencia los efectos de los analgésicos que se utilizan en el tratamiento de la migraña y tiene efecto diurético. Los efectos estimulantes de la cafeína se atribuyen a su antagonismo (bloqueo) de los receptores de adenosina del encéfalo que se asocian a la inducción del sueño. El mecanismo de acción del doxapram es similar al de las metilxantinas, pero tiene un mayor efecto estimulante en la región encefálica que detecta el contenido de dióxido de carbono. Cuando el contenido de dióxido de carbono de la sangre es elevado, se estimula el centro respiratorio del encéfalo para inducir una respiración más profunda y rápida en un intento por intercambiar más dióxido de carbono por oxígeno inhalado.

Indicaciones

Las indicaciones enumeradas actualmente para los analépticos son la apnea neonatal, la displasia broncopulmonar, la hipercapnia asociada a EPOC, la depresión respiratoria postanestésica y la depresión respiratoria secundaria a drogas (p. ej., opioides, alcohol o barbitúricos). En los recién nacidos, la administración de cafeína produce menos taquicardia, estimulación del SNC e intolerancia alimentaria que el tratamiento con teofilina o aminofilina. Estas últimas también se emplean para tratar la bradicardia neonatal y, menos frecuentemente, para el asma en niños mayores y adultos.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para el uso de los analépticos son alergia al fármaco, úlcera péptica (especialmente, la cafeína) y trastornos cardiovasculares graves. Tampoco se recomienda el empleo concomitante de otros fármacos inhibidores de la fosfodiesterasa, como el sildenafilo (v. [capítulo 35](#)) y similares.

El doxapram está contraindicado en recién nacidos debido a que el preparado inyectable del fármaco contiene alcohol bencílico. El alcohol bencílico se asocia con el *síndrome del jadeo* en lactantes y también puede desplazar la bilirrubina sanguínea de la unión a la albúmina en la circulación. A su vez, esto podría empeorar o causar hiperbilirrubinemia, que es un trastorno frecuente en los lactantes de alto riesgo. Su empleo también está contraindicado en pacientes con epilepsia, alergia, traumatismo craneal, patología cardiovascular o hipertensión grave, e ictus.

Efectos adversos

En dosis más altas, los analépticos estimulan los centros vagales, vasomotores y respiratorios del bulbo en el tronco del encéfalo y aumentan el flujo sanguíneo a los músculos esqueléticos. Los efectos vagales consisten en estimulación de la secreción gástrica, diarrea y taquicardia refleja. Los efectos vasomotores son rubefacción (calor, enrojecimiento) y sudoración en la piel. Los efectos respiratorios producen una elevación de la frecuencia respiratoria (que

normalmente es deseable). Los efectos sobre el músculo esquelético son tensión muscular y temblores. Los efectos neurológicos consisten en reducción de los reflejos tendinosos profundos.

Interacciones

Las interacciones se enumeran en la [tabla 13.4](#).

Dosis

Para obtener información sobre las dosis, véase la tabla «Dosis», anteriormente.



Perfiles farmacológicos

Los fármacos analépticos son el doxapram, la aminofilina, la teofilina y la cafeína. El perfil de la aminofilina y el de la teofilina pueden encontrarse en el [capítulo 37](#). Los fármacos analépticos antinarcóticos modafinilo y armodafinilo se comentaron anteriormente en el apartado de narcolepsia de este capítulo. Para obtener información sobre las dosis, véase la tabla «Dosis», anteriormente.

cafeína

La cafeína es un estimulante del SNC que puede encontrarse en fármacos OTC y en medicamentos de prescripción combinados. También la contienen muchas bebidas y alimentos. En la [tabla 13.5](#) se enumeran algunos de los muchos alimentos y fármacos que contienen cafeína. Está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida y debe utilizarse con precaución en aquellos que tienen antecedentes de úlcera péptica o arritmias cardíacas, o en personas que han sufrido un infarto de miocardio recientemente. La cafeína está disponible en preparados orales e inyectables.

Tabla 13.5**Bebidas y fármacos que contienen cafeína**

Medicación o bebida	Cantidad de cafeína
Medicamentos sin receta	
Analgésicos	
Anacin	32 mg/cápsula
Excedrin, Excedrin Aspirin-Free, Excedrin Migraine	65 mg/cápsula
Estimulantes	
NoDoz Maximum Strength	100 mg/cápsula
Vivarin	200 mg/cápsula
Zantrex-3 (comercializado como anorexígeno)	200 mg/cápsula
Medicamentos de prescripción (para las migrañas)	
Fioricet, Fiorinal	40 mg/cápsula
Esgic	40 mg/cápsula
Cafergot	10 mg/supositorio
Bebidas	
Café (elaborado, instantáneo)	80-150 mg/150 ml
Café (descafeinado)	2-20 mg/150 ml
Té (elaborado)	30-75 mg/150 ml
Refrescos	35-60 mg/350 ml
Cacao	5-40 mg/150 ml
Agua con suplementos (Red Bull, Propel, Vitamin Water)	~ 50 mg/350 ml
Helado de chocolate o sabor café	30-45 mg/15 ml

Existen dos formas de cafeína intravenosa: citrato de cafeína y benzoato sódico de cafeína. El citrato de cafeína se recomienda para la apnea neonatal. El benzoato sódico de cafeína se emplea para la depresión respiratoria solamente en adultos, porque contiene el conservante alcohol bencílico.

Farmacocinética: cafeína

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	15-45 min	1 h	3-4 h	6 h

doxapram

El doxapram es un analéptico que puede utilizarse junto con medidas de soporte en casos de depresión respiratoria relacionada con anestésicos o drogas y en la hipercapnia asociada a EPOC. Para prevenir una sobredosis de este fármaco, se controlan los reflejos tendinosos profundos junto con los signos vitales y el ritmo cardíaco.

Farmacocinética: doxapram

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Menos de 30 s	Menos de 2 min	2-4 h	5-12 min

❖ Proceso enfermero

◆ Valoración

Los *estimulantes del SNC* se utilizan en diversas enfermedades y trastornos. Debido a su potencial adictivo, antes de su empleo deben registrarse los siguientes datos independientemente de la indicación: 1) antecedentes médicos exhaustivos atendiendo a las enfermedades o patologías preexistentes, en especial las que afectan a los sistemas cardiovascular, cerebrovascular, neurológico, renal y hepático; 2) antecedentes de conductas adictivas o adicción a sustancias en la actualidad; 3) perfil completo de medicamentos con una lista de los fármacos de prescripción, OTC y hierbas, consumo de alcohol, nicotina y/o drogas sociales o ilegales, y 4) antecedentes nutricionales y dietéticos completos. La valoración de todos estos parámetros es importante debido a que el mecanismo específico de acción de los estimulantes del SNC conduce a un incremento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial, actividad convulsiva y/o hemorragia intracerebral. La estimulación del aparato respiratorio es deseable y especialmente beneficiosa en la depresión del SNC, como en los pacientes postoperatorios. La mejoría de la capacidad de atención es provechosa en los pacientes que requieren medicación, pero la posibilidad de efectos adversos requiere una valoración exhaustiva para obtener información de base. La acción anorexígena puede causar complicaciones si estos fármacos se utilizan o prescriben de forma inadecuada. Cuando se toman para la supresión del apetito, valore y registre la altura, el peso y la ingesta dietética basales. Antes de su empleo, determine los signos vitales atendiendo específicamente a la presión arterial y la frecuencia cardíaca.

En su anamnesis de enfermería, la valoración exhaustiva también debe comprender lo siguiente: información sobre el estilo de vida, el ejercicio, los hábitos y las pautas nutricionales (p. ej., reducción de vitaminas liposolubles, antecedentes de algún trastorno alimentario), información acerca del nivel educativo, los éxitos y fracasos en la

enseñanza y el aprendizaje, las estructuras de apoyo disponibles (p. ej., familia y amigos), la autoestima, el grado de estrés, el estado mental y los problemas de salud mental (los fármacos pueden reagudizar una psicosis), la presencia de diabetes (los pacientes diabéticos necesitan un control más estrecho de la glucosa cuando toman medicamentos estimulantes debido al aumento de la glucogenólisis), e información relacionada con las contraindicaciones, las precauciones y las interacciones farmacológicas (v. [tabla 13.4](#)).

Con los *fármacos utilizados para el tratamiento del TDAH*, se requiere una valoración continua y muy cauta del paciente. En el paciente pediátrico, reúna la siguiente información durante la valoración: peso y altura basales, patrones de crecimiento y desarrollo, signos vitales, recuento hematológico completo (si se solicita), valoración cardíaca, estado emocional/mental basal y hábitos/pautas de sueño. Antes y durante el tratamiento también es importante valorar y documentar si existen conducta atípica, pérdida de la capacidad de atención y antecedentes de problemas sociales o escolares en comparación con el punto de partida. En los niños con TDAH es crucial el apoyo y la implicación de los padres para asegurar el éxito del tratamiento. Puede estar indicada la valoración del ambiente en el hogar. Es importante prestar atención y registrar la ingesta dietética diaria antes y durante el tratamiento debido al riesgo de pérdida de peso relacionada con el fármaco. También es esencial que el paciente pediátrico no experimente una pérdida de peso excesiva ni demasiado rápida; se requiere una valoración nutricional y dietética integral.

Los pacientes adultos que requieren estos medicamentos también necesitan una valoración exhaustiva del peso, la altura y los signos vitales basales. Evalúe y registre los patrones de sueño habituales, de modo que puedan anticiparse y tratarse adecuadamente los trastornos del sueño. La valoración cardíaca y la determinación de síntomas y enfermedades cardiológicas son importantes debido a la estimulación del SNC. Deben indicarse la presión arterial, la frecuencia cardíaca, los tonos cardíacos y cualquier antecedente de dolor torácico o palpitaciones. Otros datos que reunir durante la

valoración son posibles contraindicaciones, precauciones e interacciones farmacológicas (v. exposición anterior). Registre los hallazgos y señale el empleo por parte del paciente de cualquier fármaco de prescripción, OTC (p. ej., descongestivos nasales, que también son estimulantes) y preparados herbales, específicamente, el *ginseng* y la cafeína (v. cuadro «Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos», en esta página).

Los *agonistas de la serotonina*, utilizados frecuentemente en el tratamiento de las migrañas, no carecen de reacciones adversas, contraindicaciones, precauciones e interacciones farmacológicas (v. exposición anterior). En su valoración incluya una anamnesis cardíaca extensa, así como la determinación de la presión arterial y la frecuencia y el ritmo cardíacos. Si el paciente tiene antecedentes de hipertensión, con estos fármacos existe el riesgo de un aumento adicional de la presión arterial hasta un grado peligroso, de ahí la necesidad de evaluación y documentación meticulosas. De hecho, generalmente estos fármacos no se prescriben en pacientes migrañosos que también tienen arteriopatía coronaria, a menos que se haya realizado una evaluación cardiológica exhaustiva. Realice una valoración cuidadosa para identificar otros fármacos que esté tomando el paciente y que pudieran conducir a interacciones farmacológicas significativas, como alcaloides ergóticos, inhibidores selectivos del receptor de serotonina e IMAO. Si se toman agonistas de serotonina las 2 primeras semanas tras el empleo de estos fármacos, existe un riesgo significativo de toxicidad aditiva que se manifiesta con nerviosismo, insomnio, complicaciones cardiovasculares y convulsiones (síndrome serotoninérgico).

Los *alcaloides ergóticos* también tienen contraindicaciones, precauciones e interacciones farmacológicas (v. exposición anterior) que deben valorarse y documentarse. Realice la anamnesis de las migrañas del paciente poniendo atención a su patrón, los factores que las reagudizan, las medidas que proporcionan alivio y los tratamientos previos con la eficacia o el fracaso asociados. Debe evaluarse y registrarse todo éxito o fracaso con el tratamiento farmacológico antimigrañoso (es decir, agonistas de serotonina y alcaloides ergóticos).

Los *analépticos*, como el *doxapram*, se utilizan como estimulantes respiratorios centrales. Como tales, es más probable que se empleen en el contexto hospitalario, específicamente en las unidades de cuidados intensivos o postoperatorias. Con este fármaco existen los mismos inconvenientes en relación con las contraindicaciones, las precauciones y las interacciones farmacológicas que con todos los estimulantes del SNC, e incluso debe prestarse una mayor atención a los signos vitales, en especial a la frecuencia y el ritmo cardíacos y la presión arterial. La elevación de la presión arterial y la frecuencia cardíaca puede poner al paciente en un mayor riesgo de complicaciones. Realice una valoración neurológica extensa con vigilancia específica de la posibilidad de crisis convulsivas. Explore y registre los reflejos tendinosos profundos basales con propósitos de comparación.



Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos **QSEN**

Compuestos herbales seleccionados utilizados para la estimulación del sistema nervioso

Nombre común	Usos	Posibles interacciones farmacológicas (evite el empleo concomitante)
<i>Ginkgo biloba</i> , <i>ginkgo</i>	Para aumentar el estado de alerta mental; para mejorar la memoria o la demencia	Warfarina, ácido acetilsalicílico
<i>Ginseng</i>	Para mejorar la alteración de la función mental y la concentración	Fármacos para la diabetes que reducen el azúcar en sangre (p. ej., insulina, fármacos hipoglucemiantes orales), inhibidores de la monoaminoxidasa

◆ Afirmaciones sobre necesidades humanas

1. Alteración de las necesidades de oxigenación en relación con los efectos secundarios de los estimulantes del SNC de

- aumento del gasto cardíaco (p. ej., palpitaciones, taquicardia).
2. Alteración de la ingesta de alimentos, líquidos y nutrientes en relación con los efectos adversos de los estimulantes del SNC (p. ej., anfetaminas, anorexígenos).
 3. Alteración de la liberación del dolor en relación con los síntomas de las cefaleas migrañosas crónicas.
 4. Alteración de las necesidades de sueño en relación con la acción y los efectos adversos de los estimulantes del SNC.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente mantiene límites normales de presión arterial (120/80) y frecuencia cardíaca (60-100) permaneciendo libre de síntomas cardíacos y efectos adversos como palpitaciones y dolor torácico, los cuales debe comunicar inmediatamente al médico.
2. El estado nutricional del paciente permanece intacto, con un peso corporal y un IMC cercanos a los normales durante el tratamiento.
3. El paciente recupera un grado de confort adecuado con el tratamiento apropiado y eficiente de las migrañas y refiere una disminución de las cefaleas, con mejoría de la calidad de vida y el bienestar, y efectos adversos mínimos mientras toma los medicamentos prescritos.
4. El paciente experimenta una alteración mínima del patrón de sueño y tiene un sueño más reparador durante la farmacoterapia con el empleo de medidas no farmacológicas como masaje, biorretroalimentación, musicoterapia y técnicas de relajación.

◆ **Aplicación**

Algunos pacientes pediátricos que toman *fármacos para el tratamiento del TDAH* pueden responder mejor a ciertos preparados como los de liberación inmediata. Sin embargo, la dosificación tiene que

individualizarse basándose en las necesidades del paciente en diferentes momentos durante la jornada escolar (p. ej., una dosis a mediodía para ayudarlo con las clases de música por la tarde). Para que el tratamiento tenga éxito, son muy importantes una pauta bien planificada de la medicación y la comunicación estrecha entre los maestros, el profesional de enfermería escolar, el estudiante y la familia. También es esencial establecer la hora de dosificación de los medicamentos –pero según se hayan prescrito– en los períodos en los que más se necesita un control de los síntomas, pero sin causar alteraciones en los patrones de sueño. En términos generales, se utiliza una dosis diaria con un preparado de liberación prolongada o de acción larga. La dosis adecuada y correcta se manifestará por el control de la conducta inatenta/impulsiva durante el horario escolar. Si las formulaciones de liberación prolongada producen resultados aceptables en el paciente pediátrico y se toleran bien, puede no ser necesaria una dosis del medicamento en el colegio. Muchas veces la toma de medicación en la escuela es estigmatizadora. Esto puede evitarse con los preparados de acción larga u otras pautas. Para reducir la aparición de insomnio es recomendable tomar la última dosis diaria 4-6 h antes de acostarse, según prescripción. Durante el tratamiento, controle en el paciente el crecimiento físico continuado, atendiendo específicamente al peso y la altura. El médico puede prescribir descansos de la medicación los fines de semana, las fiestas y/o las vacaciones (es decir, el fármaco puede suspenderse periódicamente para poder revalorar la necesidad de medicación e incrementar la sensibilidad).

Dado que generalmente los *anorexígenos* se emplean durante un corto período de tiempo, insista al paciente y a todos los miembros de su sistema de apoyo que para respaldar un resultado favorable y ayudar al paciente a dejar la sobrealimentación y experimentar una pérdida de peso saludable son necesarios una dieta apropiada, un programa de ejercicio independiente y/o supervisado adecuado y modificaciones conductuales. Con la pauta farmacológica, los medicamentos suelen tomarse inicialmente por la mañana, según prescripción, para minimizar la interferencia en el sueño. Por tanto, se recomienda no ingerirlos 4-6 h antes de dormir o acostarse. Si el

paciente ha tomado estos fármacos durante un período de tiempo prolongado, antes de suspenderlos se requiere reducción progresiva para prevenir síntomas de abstinencia y para evitar la posibilidad de aumento del apetito de rebote. El peso del paciente debe valorarse semanalmente o según la prescripción. Estimule a los pacientes a llevar un diario donde puedan mantener y revisar un registro de la ingesta alimentaria, así como las respuestas a la pauta farmacológica, los efectos adversos, la socialización, el ejercicio y notas acerca de cómo se sienten cada día. La sequedad de boca puede tratarse con cuidados orales frecuentes, uso de chicle o caramelos duros sin azúcar, succión de escamas (o cubos) de hielo, aumentando la ingesta de agua y con la utilización de productos orales OTC indicados para la boca seca (disponibles en forma de enjuagues orales, geles, *spray* y pastillas). Si es preciso también existen preparados de prescripción diseñados para el tratamiento de la sequedad oral que pueden recetar los dentistas u otros médicos. Si aparecen cefaleas, probablemente se indicará paracetamol. La cafeína tiene un efecto diurético leve y, como tal, puede reagudizar la boca seca. Por lo tanto, aconseje a los pacientes que eviten los alimentos/bebidas con cafeína, como café, té, refrescos y chocolate. Otros productos que pueden contener cafeína son ciertos analgésicos OTC; compuestos para tratar los síntomas menstruales; medicamentos para la tos, el catarro, la gripe o la congestión, y fármacos de prescripción como los analgésicos con cafeína. Los médicos pueden animar a los pacientes que toman anorexígenos a la ingesta de suplementos con vitaminas liposolubles. También es importante observar la tolerancia al anorexígeno durante el curso del tratamiento y comunicar si aparece intolerancia. Otras consideraciones para enfermería abarcan compartir la información sobre los abordajes no farmacológicos y holísticos del tratamiento de la obesidad, como el uso de hipnosis, biorretroalimentación, acupuntura e imágenes guiadas. Estimule a los pacientes a acudir a las consultas de seguimiento con sus médicos y otros profesionales sanitarios implicados en su atención.

Los ASRS se encuentran en diversas formas de administración. El *rizatriptán* está disponible en comprimidos orales, así como en

comprimidos o sellos que se deshacen disolviéndose en la lengua. Este último preparado lleva a una absorción más rápida. El uso de un *spray* nasal o de formas autoinyectables de los agonistas de serotonina es especialmente deseable en los pacientes con cefaleas migrañosas que padecen náuseas y vómitos asociados. Las formas autoinyectables y el *spray* nasal también tienen la ventaja de un inicio de acción de 10-15 min en comparación con el de los comprimidos, de 1-2 h. Generalmente, se recomienda la administración de una dosis de prueba del inyectable y de todas las otras formas. Si se prescribe el preparado inyectable, proporcione instrucciones y una demostración de la técnica. Para más información, véase el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», más adelante.

Los *alcaloides ergóticos* se toman exactamente como se ha prescrito; por ejemplo, los comprimidos deben tomarse con 200-250 ml de agua u otro líquido y preferiblemente ante el primer signo de migraña. Esto permite un tratamiento más eficaz. Con *tartrato de ergotamina* y fármacos relacionados, la dosis máxima habitual es de 6 comprimidos por cefalea y de 10 comprimidos en un período de 7 días. Con los ergóticos puede existir dependencia y, si se retiran súbitamente, pueden aparecer cefaleas de rebote. Anime al paciente a comunicar al médico cualquier cefalea que no sea característica o que sea diferente, que sea persistente, el empeoramiento de las cefaleas, las náuseas o los vómitos intensos, los mareos o la inquietud. Destaque la necesidad de informar al médico inmediatamente de cualquiera de los siguientes síntomas: latido cardíaco lento, rápido o irregular; hormigueos, dolor o frialdad en los dedos de las manos o los pies; pérdida de sensibilidad en los dedos de las manos o los pies; dolor o debilidad muscular; dolor torácico; dolor gástrico o abdominal intenso; dolor lumbar, y disminución o ausencia de micción. Enfatice al paciente que debe buscar atención médica inmediata si presenta dolor torácico, alteraciones visuales, confusión o dificultad para hablar. Como se mencionó anteriormente, estos medicamentos no deben tomarse con triptanes. Si el tratamiento no demuestra ser útil para las migrañas, el paciente puede ser candidato para el uso de la unidad Cefaly, que

es el primer dispositivo de TENS para la prevención de la migraña (v. cuadro «Práctica basada en la evidencia», anteriormente). El aparato se pone con una banda en la frente y tiene un electrodo autoadhesivo.

El *analéptico doxapram* puede administrarse por vía intravenosa y en diferentes dosis dependiendo de la indicación. (Para obtener información sobre las dosis, véase la tabla «Dosis», anteriormente.) Administre las perfusiones de doxapram utilizando una bomba intravenosa y controle estrechamente al paciente. Dado que en esta situación generalmente el paciente tiene disminución del nivel de conciencia, sitúelo en posición Sims o semi-Fowler para prevenir la aspiración. Las principales prioridades son las vías respiratorias, la respiración y la circulación del paciente (ABC de la atención). Si aparecen efectos adversos (v. explicación sobre farmacología), notifíquelo al médico.

◆ Evaluación

Las respuestas terapéuticas a los *fármacos para el TDAH* consisten en disminución de la hiperactividad, aumento de la capacidad de atención y concentración, mejoría de la conducta y, en adultos, mayor eficacia en el trabajo. Los efectos adversos varían desde pérdida de apetito hasta irritabilidad aumentada, insomnio, palpitaciones, náuseas y cefaleas. Los efectos terapéuticos de los *anorexígenos* son control del apetito y pérdida de peso en el tratamiento de la obesidad. Los efectos adversos de estos fármacos comprenden boca seca, cefalea, insomnio, estreñimiento, taquicardia, arritmias cardíacas, hipertensión, alteraciones del estado mental o el nivel de conciencia, cambios anímicos o afectivos, alteración de los patrones de sueño y crisis convulsiva (todos ellos debidos a estimulación excesiva del SNC).

También es importante la evaluación del aumento de irritabilidad y los síntomas de abstinencia (p. ej., cefalea, náuseas, vómitos). Si el anorexígeno afecta al metabolismo graso, entonces puede haber efectos adversos como flatulencia con secreción y manchado oleoso y urgencia fecal. El paciente también debe evaluarse estrechamente en

busca de reducción de las concentraciones de vitaminas liposolubles (A, D, E y K) porque pueden estar afectadas por la disminución de absorción de las grasas. Con respecto a los *fármacos utilizados para tratar la narcolepsia*, la respuesta terapéutica consiste en una disminución de la somnolencia diurna. Los efectos adversos que hay que controlar son cefalea, náuseas, nerviosismo, insomnio y ansiedad. La respuesta terapéutica a los *agonistas de serotonina* es la interrupción de la cefalea migrañosa, mejorando la función diaria y el rendimiento debido a la reducción de las cefaleas. Los efectos adversos a controlar consisten en dolor en la zona de la inyección (si se emplea una forma autoinyectable; el dolor es transitorio), rubefacción, tensión u opresión torácica, debilidad, sedación, mareo, sudoración, aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca, y el mal sabor con la presentación en *spray* nasal, que puede producir náuseas.



Trabajo en equipo y colaboración: principios legales y éticos **QSEN**

Manejo de los fármacos de prescripción

En EE. UU., es importante que el profesional de enfermería conozca las siguientes enmiendas a las leyes federales que se aplican al manejo de todos los fármacos de prescripción por el profesional de enfermería. (NOTA: esto es un resumen y no refleja la totalidad de las leyes.)

El profesional de enfermería tiene prohibido hacer lo siguiente:

- Combinar o dispensar los fármacos diseñados para su distribución y administración legal
- Distribuir los fármacos a cualquier individuo que no tenga licencia o no esté autorizado por la ley federal o estatal para recibirlos (p. ej., aquellos que estén fuera de la relación profesional sanitario-paciente); generalmente, las penas por tales acciones son severas

- Fabricar, vender, guardar u ocultar cualquier equipo farmacológico falsificado
- Estar en posesión de cualquier tipo de fármaco estimulante o depresor a menos que esté autorizado a hacerlo por prescripción legal (como paciente); toda posesión no autorizada es ilegal

La adhesión a estas directrices legales es importante en la práctica de la administración de fármacos para evitar penas legales, incluida la posible pérdida de licencia u otras condenas severas.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

Información general

- Cualquiera de los medicamentos estimulantes del sistema nervioso central debe mantenerse lejos del alcance de los niños pequeños, por cuestiones de seguridad, así como de los adolescentes, quienes pueden desarrollar adicción o venderlos.
- Los agonistas de serotonina deben tomarse según prescripción a demanda (según necesidad) al inicio de la migraña, pero con la frecuencia y a las dosis prescritas.
- La medicación debe tomarse exactamente como se ha prescrito sin saltarse, omitir ni añadir dosis.
- Deben evitarse el alcohol, los productos de venta sin receta para el catarro, los jarabes para la tos que contienen alcohol, la nicotina y los artículos alimentarios y/o las bebidas que contienen cafeína.
- Se recomienda llevar un diario de las actividades diarias y la respuesta a la farmacoterapia y cualquier efecto adverso. Los medicamentos o los alimentos/bebidas identificados como desencadenantes de la migraña pueden variar de una persona a otra. Anime al paciente a seguir la pista de la ingesta de alimentos/bebidas, así como de los hábitos de sueño y otras

prácticas/factores que pueda identificar como precipitantes de las migrañas.

- Evite la retirada abrupta o súbita de la medicación.

Fármacos usados para el tratamiento del trastorno por déficit de atención/hiperactividad

- Para un efecto farmacológico máximo, la medicación debe tomarse con el estómago vacío, 30-45 min antes de comer.
- Mantener todas las visitas de seguimiento es importante para controlar el tratamiento farmacológico.
- Si el médico decide suspender la medicación, se recomienda un proceso de retirada progresiva con supervisión cuidadosa.
- Los preparados de liberación prolongada o de acción larga deben tomarse en su forma de dosificación original y solo como se haya indicado. No se deben triturar, masticar, partir ni alterar en modo alguno.
- La cantidad de dosis no debe aumentarse ni reducirse por parte del paciente ni de la familia porque esto puede conducir a complicaciones farmacológicas. Si existe algún problema con el fármaco y su dosis o efectos adversos, anime a los padres o los cuidadores a ponerse en contacto con el médico.

Anorexígenos

- El paciente debe seguir todas las instrucciones del médico en relación con la medicación, la dieta y el ejercicio.
- Algunos de estos medicamentos pueden alterar el estado de alerta y la capacidad para pensar, de modo que los pacientes deben ser muy cautos al involucrarse en actividades que pueden estar afectadas de manera adversa hasta que se resuelvan estas disfunciones.
- El sabor desagradable o la sequedad de boca por el medicamento pueden minimizarse utilizando enjuagues orales, escamas de hielo, chicle sin azúcar y/o caramelos duros.

Fármacos antimigrañosos

- Anime a los pacientes que padecen migrañas a evitar alimentos/bebidas que se sabe que son desencadenantes de cefalea migrañosa intensa o de otras formas de esta.
- Otros desencadenantes en algunos individuos pueden ser los aditivos y los conservantes alimentarios (como glutamato monosódico, nitratos y nitritos), los edulcorantes artificiales (especialmente, el aspartamo cuando se emplea durante períodos de tiempo prolongados) y el chocolate.
- Antes de utilizar un preparado en *spray* nasal de un fármaco antimigrañoso, instruya al paciente para que se suene la nariz suavemente para limpiar las vías nasales. Después, con la cabeza vertical, el paciente se tapa una narina e inserta la boquilla en la otra narina. El *spray* se descarga al tiempo que se toma aire por la nariz. Se retira la boquilla y después el paciente inspira suavemente por la nariz y espira por la boca durante 10-20 s. Puede experimentar cierto mal sabor.
- El paciente puede encontrarse cómodo evitando cosas que requieren estar alerta y los movimientos diestros rápidos hasta que se resuelve la migraña. Puede ser útil mantener la habitación oscura con un mínimo de ruido. Si la cefalea no se resuelve y/o aparecen vómitos, puede necesitar atención médica adicional para evitar problemas adicionales, como la deshidratación.
- Anímele a llevar un diario sobre la experiencia de todas las cefaleas, los factores precipitantes/de alivio y la clasificación de cada cefalea en una escala de 0 a 10 (en la que 0 es ausencia de dolor y 10 es el peor dolor que haya sufrido). Se recomienda que registre otros síntomas (p. ej., fotofobia, náuseas y vómitos), así como su frecuencia y su duración.
- Cuando tome agonistas selectivos del receptor de serotonina, el paciente debe entender la importancia de contactar inmediatamente con el médico si existe algún problema como

palpitaciones, dolor torácico y/o dolor o debilidad en las extremidades.

- Las formas inyectables de sumatriptán se administran por vía subcutánea según la indicación. Haga que el paciente practique administrándose inyecciones (sin la medicación) con usted en la consulta del médico para que utilice la técnica adecuada y consiga un grado de comodidad moderado.
- Pueden utilizarse autoinyectores con jeringas precargadas. La jeringa debe desecharse en un contenedor o recipiente apropiado después de su uso y mantenerse fuera del alcance de los niños.
- No administre más de dos inyecciones de sumatriptán en un período de 24 h y espere al menos 1 h entre ambas dosis.
- Cuando utilice sumatriptán inyectable, contacte inmediatamente con el médico o con los servicios de urgencias si aparecen tumefacción alrededor de los ojos, opresión o dolor torácico o en la garganta, jadeo y/o palpitaciones.
- El tratamiento de las cefaleas migrañosas puede aliviar el dolor y los síntomas de una crisis de migraña, así como prevenir episodios migrañosos adicionales. Algunos tratamientos abortivos, como el sumatriptán, pueden producir un alivio rápido si se administran como se ha indicado y antes de que empeore la cefalea. Los fármacos pueden administrarse por vía oral, sublingual o en inyección subcutánea en el muslo. Cuando un triptán no es eficaz, puede prescribirse un alcaloide ergótico (p. ej., dihidroergotamina o tartrato de ergotamina), pero actualmente no deben utilizarse. Otros fármacos que también pueden emplearse para intentar prevenir la cefalea migrañosa son los antidepresivos, los medicamentos anticomiciales y los β -bloqueadores.

Puntos clave

- Los estimulantes del SNC son fármacos que estimulan el encéfalo o la médula espinal.

- Las acciones de estos estimulantes imitan las de los neurotransmisores del sistema nervioso simpático (p. ej., noradrenalina, dopamina y serotonina).
- En la familia de los estimulantes del SNC se encuentran las anfetaminas, los analépticos y los anorexígenos, que tienen utilidad terapéutica en el TDAH, la narcolepsia y el control del apetito. Los efectos adversos de los estimulantes del SNC son cambios del estado mental o el nivel de conciencia, alteraciones del ánimo y afectivas, taquicardia, pérdida de apetito, náuseas, alteración de los patrones del sueño (p. ej., insomnio), dependencia física, irritabilidad y crisis convulsivas.
- Los agonistas de la serotonina pueden administrarse en inyección subcutánea, como *spray* nasal y en comprimidos orales. La opresión o el dolor torácicos, el temblor, los vómitos o el empeoramiento de los síntomas deben comunicarse al médico inmediatamente.
- Los anorexígenos controlan o suprimen el apetito. Se emplean para estimular el SNC y dan lugar a una supresión de los centros de control del apetito del encéfalo.
- Las contraindicaciones para el uso de los anorexígenos, así como de otros estimulantes del SNC, son hipersensibilidad, actividad convulsiva, trastornos convulsivos y disfunción hepática.
- Los ASRS son una nueva clase de estimulantes del SNC que se emplean para tratar las cefaleas migrañosas. No deben administrarse a los pacientes con cardiopatía coronaria.
- Las anfetaminas elevan el estado de ánimo o producen euforia, aumentan el estado de alerta mental y la capacidad de trabajo, disminuyen la fatiga y la somnolencia y prolongan la vigilia.
- Los diarios de los pacientes son útiles para evaluar los efectos de todos los fármacos utilizados para tratar el TDAH, la obesidad, las migrañas y la narcolepsia.

Bibliografía

- ADHD by the numbers: facts, statistics, and you. Available at www.healthline.com/health/adhd/facts-statistics-infographic. (Accessed 25 August 2016).
- American Psychiatric Association (2013). Attention-deficit/hyperactivity disorder. In *Diagnostic, Statistical Manual of Mental Disorders* (5th, ed., p. 59). Arlington, VA.: American Psychiatric Association.
- Centers for Disease Control and Prevention. Adult obesity facts. Available at www.cdc.gov/obesity/data/adult.html. (Accessed 25 August 2016).
- Centers for Disease Control and Prevention. Overweight and obesity: defining overweight and obesity. Available at www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/obesity/defining.htm. (Accessed 20 August 2016).
- Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*. 2014;129:S102.
- Magis D, Sava S, d'Elia TS, et al. Safety and patients' satisfaction of transcutaneous supraorbital neurostimulation (tSNS) with the Cefaly[®] device in headache treatment: a survey of 2,313 headache sufferers in the general population. *Journal of Headache and Pain*. 2013;14(95):1–8.
- Wolraich M, et al. Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Steering Committee on Quality Improvement and Management. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics*. 2011;128:1007.
- Zerarsky, K. Nutrition and healthy eating. Available at www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/nutrition-and-healthy-eating/expert-answers/caffeinated-drinks/faq-20057965. July 30, 2014. (Accessed 30 September 2016).

Fármacos antiepilépticos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Describir brevemente la fisiopatología de la epilepsia.
 2. Comentar cómo se justifica el uso de las distintas clases de antiepilépticos (AE) en el tratamiento de las diversas formas de epilepsia.
 3. Identificar los distintos fármacos de cada una de las siguientes clases: iminoestilbenos, benzodiazepinas, barbitúricos, hidantoínas y otros fármacos.
 4. Identificar los mecanismos de acción, las indicaciones, las precauciones, las contraindicaciones, la posología, las vías de administración, los efectos adversos, los efectos secundarios, las concentraciones sanguíneas terapéuticas y las interacciones farmacológicas de cada antiepiléptico.
 5. Desarrollar un plan asistencial enfermero que incluya la educación del paciente, basado en el proceso asistencial para pacientes que reciben AE.
-

Términos clave

Anticonvulsivos Sustancias que previenen o reducen la intensidad de las crisis *convulsivas epilépticas* o de otro tipo.

Antiepilépticos Fármacos de prescripción que previenen o reducen la intensidad de la epilepsia y los distintos tipos de crisis epilépticas, no solo otras crisis convulsivas.

Autoinducción Proceso metabólico en el que un fármaco estimula la producción de enzimas que potencian su propio metabolismo, lo cual reduce las concentraciones del fármaco.

Convulsión Tipo de crisis convulsiva que implica la estimulación excesiva de las neuronas cerebrales y se caracteriza por la contracción espasmódica de los músculos voluntarios. (Véase también *crisis convulsiva*.)

Convulsiones de inicio focal Crisis convulsivas que se originan en una región más localizada del cerebro (llamadas formalmente crisis convulsivas *de inicio parcial*).

Convulsiones de inicio generalizado Crisis convulsivas que se originan simultáneamente en ambos hemisferios cerebrales.

Convulsiones tónico-clónicas Crisis convulsivas que implican inicialmente una contracción muscular inicial de todo el cuerpo (fase tónica) que evoluciona a una contracción alternante con relajación (fase clónica).

Crisis convulsiva Estimulación excesiva de neuronas cerebrales que provoca una descarga brusca de actividad neuronal anómala que da lugar a cambios temporales de la función cerebral y que afecta principalmente a la actividad sensorial y motora.

Electroencefalograma (EEG) Registro de la actividad eléctrica que procede de corrientes espontáneas de las células nerviosas del cerebro.

Epilepsia Término general aplicable a cualquiera de los trastornos neurológicos pertenecientes a un grupo que se caracteriza por episodios *recurrentes de crisis convulsivas*, trastornos sensoriales, comportamiento anómalo, pérdida de conciencia o una combinación de ellos.

Epilepsia primaria Epilepsia en la cual no hay una causa identificable. También se conoce como *idiopática*.

Estado epiléptico Trastorno convulsivo que se caracteriza por convulsiones tónico-clónicas generalizadas que se producen repetidamente; se consideran una urgencia médica verdadera.

Hiperplasia gingival Sobrecrecimiento del tejido de las encías, a menudo un efecto secundario de la fenitoína.



Perfiles farmacológicos

carbamazepina
etosuximida
fenobarbital y primidona
fosfenitoína
gabapentina
lamotrigina
levetiracetam
oxcarbazepina
pregabalina
tiagabina
topiramato
valproato (ácido valproico)



Fármaco de alto riesgo

fenitoína

Epilepsia

La epilepsia es un síndrome de disfunción del sistema nervioso central (SNC) que causa síntomas que varían desde trastornos sensoriales momentáneos a crisis convulsivas. Es la enfermedad neurológica crónica más frecuente. Afecta a 2,2 millones de personas en EE. UU. y a 50 millones en todo el mundo. Es consecuencia de una actividad eléctrica excesiva de neuronas (células nerviosas) situadas en la zona superficial del cerebro conocida como *corteza cerebral* o *sustancia gris*. Los términos *crisis convulsiva*, *convulsión* y *epilepsia* son a menudo intercambiables, pero no significan lo mismo. Una **crisis convulsiva** es un episodio breve de actividad eléctrica anómala de las células nerviosas del cerebro, que puede conducir o no a una convulsión. Una **convulsión** es una crisis convulsiva más intensa que se caracteriza por contracciones espasmódicas involuntarias de alguno o todos los músculos voluntarios del cuerpo. Los síntomas descritos con mayor frecuencia son función motora anómala, pérdida de conciencia, conciencia sensorial alterada y cambios físicos. Por el contrario, la **epilepsia** es un patrón crónico recurrente de crisis convulsivas. Las descargas eléctricas excesivas a menudo pueden detectarse mediante un **electroencefalograma (EEG)**, que se obtiene para facilitar el diagnóstico de la enfermedad. Hasta el 50% de los pacientes con epilepsia tienen EEG normales; por lo tanto, es muy importante obtener una historia detallada para llegar al diagnóstico preciso. Otras herramientas diagnósticas aplicables son la radiografía de cráneo, la *tomografía computarizada* y la *resonancia magnética*. Estos procedimientos ayudan a descartar causas estructurales de la epilepsia, como los tumores cerebrales. Los objetivos del tratamiento de los pacientes con epilepsia son controlar las crisis convulsivas, evitar los efectos secundarios de los medicamentos y mantener o restaurar la calidad de vida.

La epilepsia es más frecuente en niños y adultos mayores. Si no hay una causa identificable, se conoce como **epilepsia primaria** o epilepsia *idiopática*. La epilepsia primaria es responsable del 50% de

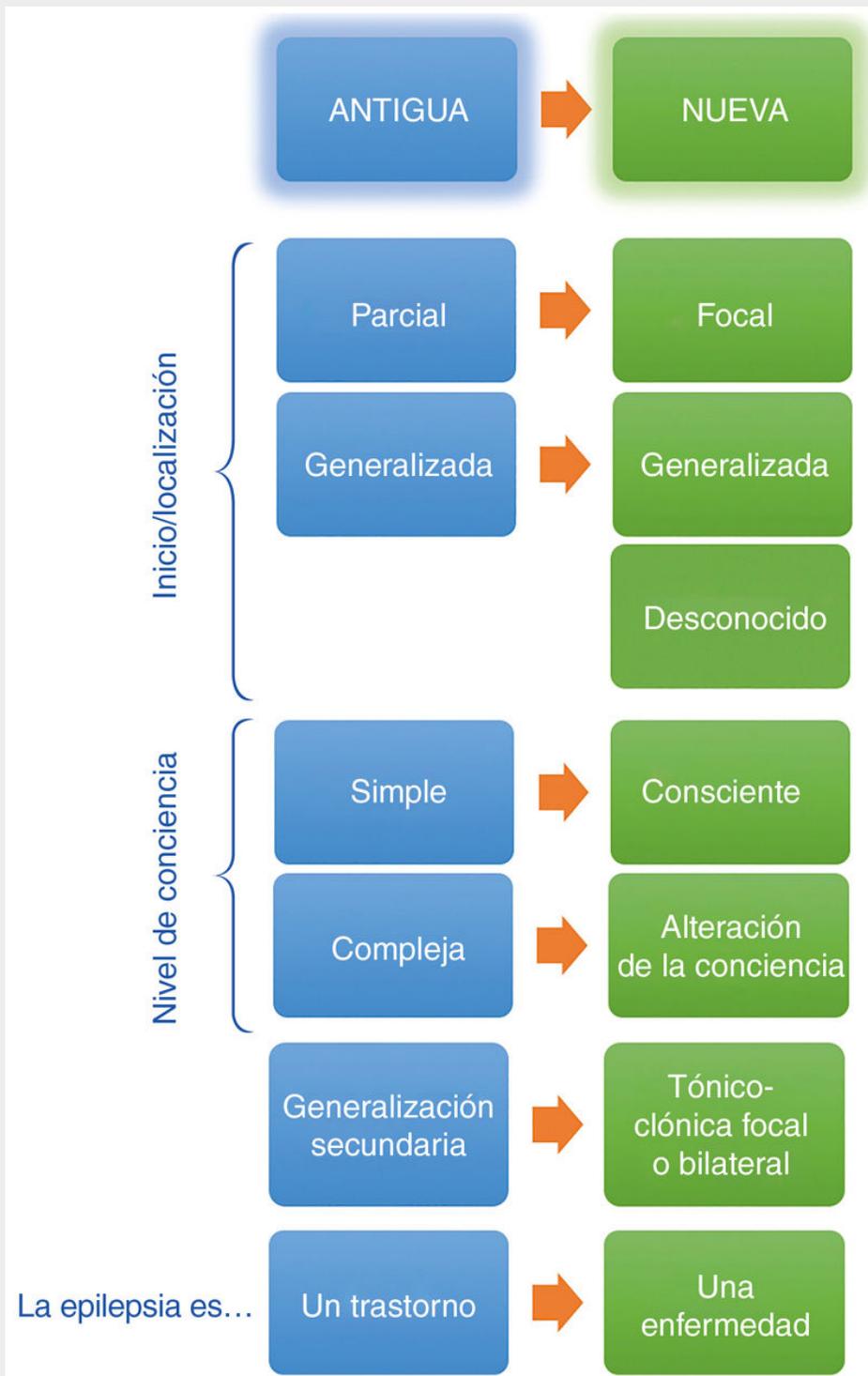
los casos. Hay datos que indican la existencia de predisposiciones genéticas. Los estudios realizados en el campo de la *farmacogenómica* (v. [capítulo 8](#)) están empezando a aclarar los factores genéticos que optimizarían el tratamiento antiepiléptico.

La epilepsia *secundaria* o *sintomática* tiene una causa diferenciada, como un traumatismo, una infección, un trastorno cerebrovascular u otra enfermedad. En lactantes y niños, las causas principales de la epilepsia secundaria son defectos del desarrollo, enfermedades metabólicas y lesión de parto. Las *crisis convulsivas febriles* se presentan en niños de 6 meses a 5 años de edad y, por definición, están causadas por la fiebre. Normalmente, estas crisis convulsivas desaparecen cuando el niño crece y, por lo tanto, las crisis convulsivas febriles no constituyen una enfermedad crónica. Los antipiréticos (como el paracetamol) son adecuados para el tratamiento agudo. En los adultos, el trastorno cerebral adquirido es la causa principal de la epilepsia secundaria, por ejemplo, un traumatismo craneal, una enfermedad o una infección cerebral o de la médula espinal, un ictus, trastornos metabólicos, reacciones adversas a un medicamento (como meperidina [v. [capítulo 10](#)] o teofilina [v. [capítulo 37](#)]), un tumor cerebral u otras enfermedades neurológicas inespecíficas. Los adultos mayores tienen la incidencia más alta de epilepsia de nueva aparición y las crisis convulsivas se controlan bien con tratamiento farmacológico.

Las crisis convulsivas se clasifican en diversas categorías según sus características de presentación. Las clasificaciones de la International League Against Epilepsy (ILAE) se modificaron en 2017. Históricamente, las crisis convulsivas se describían como *grand mal* y *petit mal*, y más adelante se usaron los términos *crisis convulsivas parciales* y *crisis convulsivas generalizadas* para describir los tipos de crisis convulsivas. La nueva clasificación se basa en tres características principales: en qué punto del cerebro comienzan las crisis convulsivas, el nivel de conciencia durante la crisis convulsiva y otras características de las crisis convulsivas. Las tres clasificaciones principales de las crisis convulsivas se refieren al inicio generalizado, al inicio focal y al inicio desconocido ([cuadro 14.1](#)). Las **convulsiones de inicio generalizado**, denominadas

anteriormente crisis convulsivas *grand mal*, se caracterizan por la actividad neuronal que se origina simultáneamente en la sustancia gris de ambos hemisferios. Hay varios subtipos de crisis convulsivas generalizadas. Las **convulsiones tónico-clónicas** comienzan con una contracción muscular por todo el cuerpo (fase tónica) y evolucionan hasta presentar contracciones y relajaciones alternantes (fase clónica). Las crisis convulsivas *tónicas* consisten en espasmos de la parte superior del tronco con flexión de los brazos. Las crisis convulsivas *clónicas* son iguales que las crisis convulsivas tónico-clónicas, pero sin fase tónica. Las crisis convulsivas de *ausencia* consisten en una breve pérdida de conciencia que habitualmente se presenta con parpadeo espasmódico repetitivo durante un máximo de 30 s. Este tipo tiene lugar principalmente en la infancia y pocas veces después de los 14 años de edad. Las **convulsiones de inicio focal** se originan en una región localizada o *focal* (p. ej., en un lóbulo) del cerebro. A su vez, se subdividen según el nivel de conciencia y el inicio motor o no motor. Las crisis convulsivas de inicio desconocido se dividen a su vez en *crisis convulsivas de inicio desconocido*, que no encajan claramente en ninguna de las demás categorías. Es importante resaltar que, como consecuencia de la novedad de este cambio en la clasificación, los fármacos que se habían aprobado antes de 2017 utilizan las clasificaciones antiguas de crisis convulsiva. Los estudiantes encontrarán ambos grupos terminológicos a lo largo de su carrera profesional. En este libro se seguirán utilizando los términos de la clasificación aprobada por la FDA. En el [cuadro 14.1](#) se incluyen las equivalencias entre la terminología antigua y la nueva.

Cuadro 14.1 Clasificación de las crisis convulsivas



Tomado de Falco-Walter, J. J., Scheffer, I. E., & Fisher, R. S. (2018). The new definition and classification of seizures and epilepsy. *Epilepsy Research*, 139, 73-79. doi:10.1016/j.epilepsyres.2017.11.015.

El **estado epiléptico** se presenta cuando se producen múltiples crisis convulsivas sin recuperación entre ellas. Si no comienza de inmediato el tratamiento adecuado, aparecen con rapidez hipotensión, hipoxia, daño cerebral y muerte. Por tanto, el estado epiléptico se considera una verdadera urgencia médica (v. fármacos utilizados para tratar el estado epiléptico en [tabla 14.3](#)).

Antiepilépticos

Los antiepilépticos también se conocen como *anticonvulsivos*. Sin embargo, el término **antiepiléptico** es más apropiado porque muchos de ellos están indicados para el tratamiento de todos los tipos de epilepsia, y no necesariamente solo de las convulsiones. Por otro lado, los **anticonvulsivos** se utilizan para prevenir las *crisis convulsivas* que se asocian típicamente a la epilepsia.

El objetivo del tratamiento antiepiléptico es controlar o prevenir las crisis convulsivas a la vez que se mantiene una calidad de vida razonable. Aproximadamente el 70% de los pacientes pueden esperar vivir sin crisis convulsivas tomando un solo fármaco. El 30% restante representan casos más complejos que a menudo necesitan varios medicamentos. Los antiepilépticos tienen muchos efectos adversos y es difícil controlar las crisis convulsivas y evitarlos a la vez. En la mayoría de los casos, el objetivo terapéutico no es eliminar la actividad convulsiva, sino reducir al mínimo posible la incidencia de las crisis con la menor toxicidad inducida por los fármacos. Muchos pacientes tienen que tomar estos fármacos durante toda su vida, aunque la mayoría de los pacientes de cualquier edad con epilepsia que no tiene crisis durante 1 o 2 años mientras toma los antiepilépticos puede dejar de tomarlos finalmente, bajo supervisión médica. La retirada brusca de estos fármacos puede desembocar en crisis convulsivas por abstinencia.

Las posibilidades de recurrencia después de la primera crisis convulsiva focal o generalizada son del 40%, tanto en niños como en adultos. En consecuencia, *no* se recomienda administrar el tratamiento antiepiléptico después de un episodio convulsivo aislado. Hay muchos antiepilépticos. Para optimizar la selección del fármaco, los neurólogos deben tener en cuenta la eficacia en cada tipo determinado de crisis convulsiva, los efectos adversos y el perfil de interacciones farmacológicas, el coste, la facilidad de uso y la disponibilidad de formas posológicas pediátricas. Muchos antiepilépticos también se usan para tratar otras enfermedades,

como trastornos psiquiátricos (v. [capítulo 16](#)), cefaleas migrañosas (v. [capítulo 13](#)) y síndrome de dolor neuropático (v. [capítulo 10](#)).

Antes de intentar la politerapia, es necesario que fracase la monoterapia. Normalmente, se empieza con un solo antiepiléptico y se va aumentando la posología lentamente hasta que las crisis convulsivas se controlan o se presenta toxicidad clínica. Si el primer antiepiléptico no es eficaz, se va reduciendo gradualmente su dosis a la vez que se introduce un segundo fármaco. Los antiepilépticos nunca deben suspenderse bruscamente, salvo que se presente un efecto adverso grave.

La monitorización terapéutica de estos fármacos (v. [capítulo 2](#)) a través de sus concentraciones séricas constituye una guía útil para evaluar la efectividad y la adherencia al tratamiento. Por ejemplo, si el paciente tiene una concentración sérica muy baja, puede significar que el paciente no está tomando el medicamento según lo prescrito. Esto da al profesional de enfermería la oportunidad de preguntar por qué el paciente no está tomando el medicamento. Si la concentración está por encima de lo normal, el profesional de enfermería tendrá que ponerse en contacto con el prescriptor antes de administrar la dosis siguiente. Mantener las concentraciones séricas del fármaco dentro de los intervalos terapéuticos ayuda no solo a controlar las crisis convulsivas, sino también a reducir los efectos adversos. Se han definido los intervalos terapéuticos normales de muchos antiepilépticos, pero solo sirven como guía (v. [tabla 14.6](#)). Las concentraciones séricas de la fenitoína, el fenobarbital, la carbamazepina, el levetiracetam y la primidona se correlacionan mejor con el control de las crisis convulsivas y con la toxicidad que las del ácido valproico, la etosuximida y el clonazepam. Es necesario vigilar a todos los pacientes y ajustar la dosis en cada caso. En muchos de ellos, el mantenimiento es satisfactorio con concentraciones por debajo o por encima del intervalo terapéutico habitual. El objetivo es ajustar lentamente la dosis hasta la concentración sérica eficaz más baja del fármaco que controle el trastorno convulsivo. De esta manera, se reducen el riesgo de efectos adversos y las interacciones farmacológicas. El control satisfactorio del trastorno convulsivo depende de la selección

de la clase adecuada de fármacos, así como de la dosis, evitar la toxicidad y lograr el cumplimiento del paciente con la pauta terapéutica.

Los antiepilépticos utilizados tradicionalmente para controlar los trastornos convulsivos son los barbitúricos, las hidantoínas y los iminoestilbenos, más el ácido valproico. También disponemos de antiepilépticos de segunda y tercera generación ([tabla 14.1](#)), que tienden a tener menos efectos adversos e interacciones farmacológicas que los fármacos originales. Estas características pueden beneficiar a los adultos mayores, que tienen más probabilidades de tomar muchos medicamentos y, en consecuencia, son más propensos a presentar interacciones farmacológicas. Sin embargo, determinar si los pacientes se benefician realmente de los fármacos más modernos es actualmente motivo de debate en la literatura médica.

Tabla 14.1**Antiepilépticos disponibles actualmente**

Fármaco	Vía
Antiepilépticos tradicionales	
<i>Barbitúricos</i>	
fenobarbital	p.o., i.v.
primidona	p.o.
<i>Hidantoínas</i>	
fenitoína	p.o., i.v.
fosfenitoína	i.v., i.m.
<i>Iminoestilbenos</i>	
carbamazepina	p.o.
oxcarbazepina	p.o.
Antiepilépticos varios	
brivaracetam	p.o.
clobazam	p.o.
eslicarbazepina	p.o.
ezogabina	p.o.
gabapentina	p.o.
lacosamida	p.o., i.v.
lamotrigina	p.o.
levetiracetam	p.o.
perampanel	p.o.
pregabalina	p.o.
tiagabina	p.o.
topiramato	p.o.
valproato (ácido valproico)	p.o., i.v.
vigabatrina	p.o.
zonisamida	p.o.

Muchos de los antiepilépticos se comercializan en formas genéricas. Se exige a todos los fabricantes de fármacos genéricos que aporten datos de investigaciones que demuestren la *bioequivalencia* de sus fármacos genéricos con el fármaco de la marca comercial original (v. [capítulo 2](#)). A pesar de estos requisitos, la American Academy of Neurology y la American Epilepsy Society dudan de que la eficacia clínica de los genéricos sea la misma que la de la

marca comercial. Especial motivo de preocupación es el requisito habitual de las compañías de seguros médicos de que los pacientes reciban genéricos cuando estén disponibles. El seguimiento del paciente debe aumentarse cuando se cambie de productos de marca comercial a genéricos.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Igual que sucede en muchas otras clases de fármacos, el mecanismo de acción exacto de los antiepilépticos no se conoce con certeza. Sin embargo, los datos indican que alteran el movimiento de los iones sodio, potasio, calcio y magnesio. Como consecuencia de esos cambios en el movimiento de los iones, las membranas celulares son más estables y menos excitables.

Los principales efectos farmacológicos de los antiepilépticos son tres. En primer lugar, *aumentan el umbral* de actividad de la *corteza motora*. Dicho de otro modo, hacen que sea más difícil excitar un nervio, o reducen la respuesta del nervio a la estimulación eferente eléctrica o química. En segundo lugar, *limitan la diseminación* de una descarga convulsiva desde su origen, al suprimir la transmisión de los impulsos desde un nervio al siguiente. En tercer lugar, *disminuyen la velocidad* de la conducción del impulso nervioso en la neurona. Algunos fármacos actúan potenciando los efectos del neurotransmisor inhibitor ácido γ -aminobutírico (GABA), que participa regulando la excitabilidad neuronal en el cerebro.

Las concentraciones bajas de GABA se asocian a crisis convulsivas. Muchos antiepilépticos aumentan las concentraciones de GABA hasta el intervalo normal y, por tanto, reducen las posibilidades de aparición de las crisis convulsivas. Sea cual sea el mecanismo, el efecto final es que los antiepilépticos estabilizan las neuronas y evitan que sean hiperexcitadas y se genere un exceso de impulsos nerviosos hacia las neuronas adyacentes.



**Atención centrada en el paciente:
consideraciones para pacientes pediátricos** **QSEN**

Antiepilépticos

- Si se desarrolla una erupción cutánea en un lactante o un niño que toman fenitoína, suspenda el fármaco de inmediato e informe al prescriptor.
- Las formas posológicas masticables de los antiepilépticos no se recomiendan para la administración una vez al día. Nunca deben usarse inyecciones intramusculares de barbitúricos o fenitoína.
- Anime a los familiares, los padres, los allegados o los cuidadores a mantener un diario con el registro de los signos y los síntomas antes, durante y después de una crisis convulsiva y antes, durante y después del tratamiento con un antiepiléptico.
- Fomente el uso en todo momento de una pulsera o un collar de alerta médica con información sobre el diagnóstico, el tratamiento farmacológico y las alergias a medicamentos.
- Agite bien las formas posológicas en suspensión antes de su uso. Para la administración más precisa de este líquido, utilice un dispositivo graduado o una jeringa para administración oral.
- Los pacientes pediátricos son más sensibles a los barbitúricos y pueden responder a dosis menores de lo esperado. También pueden tener efectos depresores del sistema nervioso central más profundos relacionados con el antiepiléptico o mostrar depresión, confusión o excitación (reacción paradójica).
- Cualquier efecto excesivo de sedación, confusión, letargo, hipotensión, bradipnea, taquicardia y/o descenso de movimientos en pacientes pediátricos que reciben un antiepiléptico tiene que ser notificado de inmediato al prescriptor.
- La carbamazepina se puede administrar con las comidas para reducir el riesgo de problemas digestivos. Todas las formas en suspensión tienen que agitarse y mezclarse bien antes de su uso.
- Las formas orales del ácido valproico no se deben administrar con leche, ya que esto hace que el fármaco se disuelva antes e

irrite la mucosa. También deben evitarse las bebidas carbonatadas.

Indicaciones

Los antiepilépticos se utilizan para prevenir o controlar la actividad convulsiva. Como se demuestra por la amplia variedad de los trastornos convulsivos que se presentan en el [cuadro 14.1](#), la epilepsia es una enfermedad muy diversa. Por lo tanto, las indicaciones específicas varían en cada fármaco. Las indicaciones aprobadas más recientemente por la FDA se recogen en la [tabla 14.2](#), junto con los perfiles de los fármacos. De nuevo, es importante señalar que se ha modificado la terminología que describe el tipo de crisis convulsiva. Todos los fármacos aprobados antes de 2017 utilizan la terminología antigua (v. [cuadro 14.1](#)). Es importante establecer un diagnóstico preciso del tipo de crisis convulsiva, ya que algunos fármacos pueden no ser ideales para algunas de ellas. Por ejemplo, se sabe que la carbamazepina puede empeorar las crisis convulsivas mioclónicas o con ausencias. Algunos antiepilépticos y los trastornos convulsivos para cuyo tratamiento se utilizan se resumen en la [tabla 14.2](#).

Tabla 14.2**Indicaciones de los antiepilépticos en la convulsión común**

Parcial	Tónico-dónica generalizada	De ausencia	Mioclónica
carbamazepina	carbamazepina	etosuximida	clonazepam
clonazepam	clonazepam	lamotrigina	lamotrigina
clorazepato	fenitoína	valproato (ácido valproico)	valproato (ácido valproico)
fenitoína	fenobarbital	zonisamida	zonisamida
fenobarbital	fosfenitoína		
fosfenitoína	lamotrigina		
gabapentina	oxcarbazepina		
lamotrigina	primidona		
levetiracetam	topiramato		
oxcarbazepina	valproato (ácido valproico)		
pregabalina	zonisamida		
primidona			
tiagabina			
topiramato			
valproato (ácido valproico)			
zonisamida			

Los antiepilépticos se usan para el tratamiento de mantenimiento a largo plazo de la epilepsia, pero también son útiles para el tratamiento agudo del estado epiléptico. En este caso, el diazepam o el lorazepam se consideran los fármacos de elección. En la [tabla 14.3](#) se incluyen otros fármacos utilizados con frecuencia en el estado epiléptico. Una vez controlado el estado epiléptico, se inicia la farmacoterapia a largo plazo con otros fármacos que prevengan las crisis convulsivas futuras. Los pacientes que se someten a cirugía cerebral o que han sufrido traumatismos craneales graves pueden recibir tratamiento antiepiléptico profiláctico.

Tabla 14.3**Antiepilépticos usados para tratar el estado epiléptico**

Fármaco	Dosis i.v.	Inicio	Duración	Semivida	Efectos adversos
diazepam	5-30 mg	Inmediato	15-60 min	20-50 h	Apnea, hipotensión, somnolencia
fenitoína	15-20 mg/kg	1-2 h	12-24 h	7-42 h	Arritmias cardíacas, hipotensión
fenobarbital	15-20 mg/kg	5 min	6-12 h	50-120 h	Apnea, hipotensión, somnolencia
fosfenitoína	15-20 equivalentes de fenitoína/kg	15-30 min	12-24 h	10-60 h	Comparables a los de la fenitoína (v. arriba)
lorazepam ^a	4 mg	5 min	Horas	15 h	Apnea, hipotensión, somnolencia

^a Uso no aprobado (indicación no aprobada por la Food and Drug Administration), pero que aún se utiliza para este propósito.

Contraindicaciones

La única contraindicación actual a los antiepilépticos es la alergia conocida. El embarazo también es contraindicación, pero el prescriptor tiene que valorar el riesgo de la epilepsia materna no tratada para la madre y el feto. Muchas mujeres toman antiepilépticos durante su embarazo. Los antiepilépticos de generaciones más modernas parecen ser más seguros en esta situación que los fármacos tradicionales.

Efectos adversos

Los antiepilépticos presentan el inconveniente de causar muchos efectos adversos, que a menudo limitan su utilidad. Muchos pacientes no pueden tolerarlos y se debe retirar el tratamiento. Los defectos congénitos de hijos de madres epilépticas son más frecuentes de lo normal, con independencia de si la madre estaba recibiendo el tratamiento farmacológico. Las mujeres epilépticas necesitan una estricta vigilancia durante el embarazo, tanto por parte del obstetra como por parte del neurólogo. Cada antiepiléptico se

asocia a su propio conjunto de efectos adversos. Algunos antiepilépticos y sus efectos adversos más frecuentes se resumen en la [tabla 14.4](#). Los efectos secundarios digestivos, como náuseas, vómitos o diarrea, son los efectos secundarios más frecuentes de la mayoría de los antiepilépticos.

Tabla 14.4

Efectos adversos de antiepilépticos seleccionados

Fármaco o clase de fármaco	Efectos adversos
Barbitúricos: fenobarbital y primidona	Mareos, somnolencia, letargo, intranquilidad paradójica, molestias digestivas
Hidantoínas: fenitoína y fosfenitoína	Nistagmo, ataxia, somnolencia, erupción cutánea, hiperplasia gingival, trombocitopenia, agranulocitosis, hepatitis, molestias digestivas
Iminoestilbenos: carbamazepina y oxcarbazepina	Náuseas, cefalea, mareos, movimientos extraños de los ojos, alteraciones de la visión, cambios de comportamiento, erupción cutánea, dolor abdominal, marcha anómala, molestias digestivas
ácido valproico y derivados, incluidos valproato sódico y divalproex sódico	Mareos, somnolencia, molestias digestivas, aumento de peso, hepatotoxicidad, pancreatitis
etosuximida	Náuseas, dolor abdominal, mareos, somnolencia
gabapentina	Mareos, somnolencia, náuseas, cambios de voz y visuales, edema
pregabalina	Mareos, somnolencia, edema periférico, visión borrosa
lamotrigina	Somnolencia, ataxia, cefalea, náuseas, visión borrosa o doble
levetiracetam	Mareos, somnolencia, hiperactividad, cambios de comportamiento como ansiedad, hostilidad, agitación o ideación suicida
tiagabina	Mareos, somnolencia, agitación, astenia, molestias digestivas, dolor abdominal, erupción cutánea, temblor
topiramato	Mareos, somnolencia, molestias digestivas, ataxia
zonisamida	Somnolencia, anorexia, ataxia, confusión, agitación, trastornos cognitivos

En diciembre de 2008, la Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU. exigió un **recuadro negro de advertencia** en todos los antiepilépticos en relación con el riesgo de ideas y conductas

suicidas. Es necesario vigilar la aparición o el empeoramiento de la depresión y de ideas o conductas suicidas, así como de cualquier cambio inusual en el estado de ánimo o el comportamiento de todos los pacientes tratados con antiepilépticos por cualquier indicación.

Interacciones

Las interacciones farmacológicas que pueden presentarse con los antiepilépticos son muchas y se resumen en la [tabla 14.5](#). Muchos de estos fármacos interactúan entre sí y hacen necesario un seguimiento estrecho del paciente. Pueden reducir los efectos de otros fármacos, como los anticonceptivos orales, ya que muchos antiepilépticos inducen el metabolismo hepático. La ocasión es excelente para aconsejar a los pacientes sobre la necesidad de utilizar otros métodos anticonceptivos, debido a que se reduce su actividad. La carbamazepina no debe administrarse con pomelo, ya que este aumenta la toxicidad del antiepiléptico.

Tabla 14.5

Interacciones farmacológicas importantes de los antiepilépticos

Fármaco o clase de fármaco	Fármaco que provoca la interacción	Mecanismo	Resultados
Barbitúricos			
	β -bloqueadores, corticosteroides, anticonceptivos orales, antagonistas del calcio, metronidazol, teofilina	Alteración del metabolismo de las enzimas CYP450	Reducción de los efectos de los fármacos mencionados
	etanol (alcohol)	Potenciación de la depresión del SNC	Puede ser mortal
Hidantoínas			
fenitoína	amiodarona, benzodiazepinas, antifúngicos azol, isoniazida, inhibidores de la bomba de protones, antibióticos sulfonamidas	Alteración del metabolismo de las enzimas CYP450	Reducción de la eliminación y aumento de los efectos de la fenitoína
	carbamazepina	Alteración del metabolismo de las enzimas CYP450	Aumento de la eliminación y aumento de los efectos de la fenitoína
	ciclosporina, meperidina, rifampicina, quetiapina, teofilina	Aumento del metabolismo	Reducción de los efectos de los fármacos mencionados
	warfarina	Desplazamiento de la warfarina de los sitios de unión a proteínas plasmáticas	Aumento de las concentraciones de la warfarina libre y del riesgo de hemorragia
Iminoestilbenos			
carbamazepina	Antifúngicos azol, diltiazem, isoniazida, macrólidos, antirretrovirales inhibidores de proteasas, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, ácido valproico, verapamilo	Alteración del metabolismo de las enzimas CYP450	Aumento de las concentraciones y del riesgo de toxicidad de la carbamazepina
	Barbitúricos, hidantoínas, rifampicina, succinimidas, teofilina	Alteración del metabolismo de las enzimas CYP450	Reducción de las concentraciones y de la eficacia de la carbamazepina
	paracetamol	Alteración del metabolismo de las enzimas CYP450	Aumento del metabolismo hepático y del riesgo de toxicidad del paracetamol, y reducción de su eficacia
	Antipsicóticos, antidepresivos,	Alteración del	Reducción de la eficacia;

	benzodiazepinas, ciclosporina, anticonceptivos orales	metabolismo de las enzimas CYP450	se debe monitorizar la respuesta del paciente
	Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)	Alteración del metabolismo de las enzimas CYP450	Mayor riesgo de toxicidad de los IMAO
oxcarbazepina	Barbitúricos, hidantoínas	Alteración del metabolismo de las enzimas CYP450	Aumento de las concentraciones de barbitúricos e hidantoína y reducción de las concentraciones de la oxcarbazepina
	ácido valproico, verapamilo	Alteración del metabolismo de las enzimas CYP450	Reducción de las concentraciones de la oxcarbazepina
	lamotrigina	Alteración del metabolismo de las enzimas CYP450	Reducción de las concentraciones de la lamotrigina
	Anticonceptivos orales	Alteración del metabolismo de las enzimas CYP450	Reducción de las concentraciones de los anticonceptivos orales y aumento de la probabilidad de embarazo

Ácido valproico y derivados

Ácido valproico, valproato sódico y divalproex sódico	ácido acetilsalicílico	Desplazamiento del ácido valproico de los sitios de unión a proteínas plasmáticas	Aumento de las concentraciones libres y del riesgo de toxicidad del ácido valproico
	carbamazepina, oxcarbazepina, lamotrigina	Alteración del metabolismo de las enzimas CYP450	Reducción de la eficacia del ácido valproico; aumento de las concentraciones de la lamotrigina; aumento o disminución de las concentraciones de la

			carbamazepina
	lorazepam	Alteración del metabolismo hepático	Aumento del riesgo de toxicidad del lorazepam
	rifampicina	Alteración del metabolismo de las enzimas CYP450	Reducción de la eficacia del ácido valproico
	Antidepresivos tricíclicos	Alteración del metabolismo de las enzimas CYP450	Aumento del riesgo de toxicidad del antidepresivo tricíclico
Succinimidas			
etosuximida	Hidantoínas, barbitúricos, ácido valproico	Alteración del metabolismo de las enzimas CYP450	Aumento o reducción de la eliminación del fármaco implicado
Otros AE			
gabapentina	Alcohol	Depresión aditiva del SNC	Aumento de la depresión del SNC
pregabalina	Ninguno en la ficha técnica		
lamotrigina	Hidantoínas, anticonceptivos orales, oxcarbazepina, rifampicina	Alteración del metabolismo de las enzimas CYP450	Reducción de las concentraciones y de la eficacia de la lamotrigina; puede necesitar aumento de la dosis
	Depresores del SNC	Efectos aditivos	Aumento de la depresión del SNC
	ácido valproico	Alteración del metabolismo de las enzimas CYP450	Aumento de las concentraciones y del riesgo de toxicidad de la lamotrigina; puede necesitar reducción de la dosis
levetiracetam	Ninguno en la ficha técnica		
tiagabina	Depresores del SNC	Efectos aditivos	Aumento de la depresión del SNC
topiramato	carbamazepina, hidantoínas, ácido valproico, anticonceptivos orales	Alteración del metabolismo de las enzimas CYP450	Reducción de la actividad del fármaco en cuestión
zonisamida	Inductores o inhibidores de la enzima CYP450	Alteración del metabolismo de las enzimas CYP450	Aumento o reducción de la eliminación y de los efectos

AE, antiepiléptico; *CYP450*, citocromo P-450; *ISRS*, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; *SNC*, sistema nervioso central.

Dosis

Algunos antiepilépticos tienen un margen terapéutico estrecho. En la [tabla 14.6](#) se recogen varios fármacos que hacen necesaria la monitorización de las concentraciones plasmáticas, así como sus correspondientes valores terapéuticos. En cuanto a la información sobre las dosis, consulte la tabla «Dosis».

Tabla 14.6

Concentraciones plasmáticas terapéuticas de antiepilépticos con margen terapéutico estrecho

Antiepiléptico	Concentración plasmática terapéutica (µg/ml)
carbamazepina	4-12
levetiracetam	12-46
fenitoína	10-20
fenobarbital	15-40
primidona	5-12
valproato (ácido valproico)	50-125



Perfiles farmacológicos

Después de la introducción del ácido valproico en 1978 no se introdujeron fármacos nuevos para el tratamiento de la epilepsia en EE. UU. hasta los años noventa, cuando se aprobaron la gabapentina, la lamotrigina y el felbamato. Los antiepilépticos aprobados entre 2000 y 2010 son el levetiracetam, el topiramato, la zonisamida, la tiagabina y la pregabalina. Desde 2014 se han aprobado otros fármacos, como el perampanel, la ezogabina, la vigabatrina, la eslicarbazepina, el clobazam y el brivaracetam. Esos fármacos entran en la categoría de otros antiepilépticos y han ampliado mucho las opciones disponibles para tratar los trastornos convulsivos. Los efectos adversos más frecuentes y las interacciones farmacológicas se presentan en cada perfil farmacológico y en las [tablas 14.3](#), [14.4](#) y [14.5](#), así como en la información posológica del fármaco.

Barbitúricos

fenobarbital y primidona

Históricamente, dos de los antiepilépticos más utilizados son los barbitúricos fenobarbital y primidona. Esta última se metaboliza en el hígado para dar lugar a fenobarbital. El uso de la primidona proporciona actividad anticonvulsiva con una concentración sérica de fenobarbital más baja que la alcanzada con el propio fenobarbital. De esta manera, se reduce la probabilidad de sedación y cansancio que se asocian al fenobarbital. En países del tercer mundo, el fenobarbital oral es el fármaco de elección para la profilaxis de las crisis convulsivas rutinarias, debido a su bajo coste. El efecto adverso más frecuente de este fármaco es la sedación, si bien se desarrolla normalmente tolerancia a este efecto al continuar el tratamiento. Los efectos terapéuticos se aprecian con concentraciones séricas de 10-40 µg/ml. Una de sus ventajas principales es su semivida larga, que permite la administración una vez al día. Esta característica puede representar una ventaja importante para pacientes que tienen

dificultad para acordarse de tomar su medicación o que siguen pautas erráticas. Las concentraciones sanguíneas terapéuticas pueden mantenerse, aunque el paciente tome su dosis 12 o incluso 24 h más tarde. Las contraindicaciones son alergia conocida al fármaco, porfiria (un trastorno de la síntesis del grupo *hemo*, uno de los componentes de la hemoglobina), insuficiencia hepática o renal y enfermedad respiratoria. Los efectos adversos comprenden reacciones cardiovasculares, en el SNC, digestivas y dermatológicas (v. [tabla 14.4](#)). El fenobarbital interactúa con muchos fármacos, ya que es un gran inductor de las enzimas microsomales hepáticas, incluidas las del sistema citocromo P-450 (v. [capítulo 2](#)), que acelera la eliminación de algunos fármacos (v. [tabla 14.5](#)). El fenobarbital se comercializa en formulaciones oral e inyectable, mientras que la primidona solo está disponible para uso oral.

Dosis

Antiepilépticos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos
carbamazepina (D)	Iminoestilbeno	p.o.: 400-1.200 mg/día
etosuximida (C)	Succinimida	p.o.: 500 mg/día, ajustar a continuación
fenitoína (D)	Hidantoína	p.o.: 300-400 mg/día
fenobarbital (oral, inyectable) (D)	Barbitúrico	p.o./i.v.: 1-3 mg/kg/día
fosfenitoína (D)	Hidantoína	i.v.: dosis de carga de 10-20 EF ^a /kg; dosis de mantenimiento de 4-6 EF/kg/día
gabapentina (C)	Otros	p.o.: 900-3.600 mg/día
lamotrigina (C)	Otros	p.o.: 50-600 mg/día
levetiracetam (C)	Otros	p.o.: de 500 mg 2 veces al día a 3.000 mg/día
oxcarbazepina (C)	Iminoestilbeno	600-2.400 mg/día
pregabalina (C)	Otros	p.o.: 150-600 mg/día divididos en 2 o 3 dosis
primidona (D)	Barbitúrico	p.o.: 750-1.500 mg/día
topiramato (C)	Otros	p.o.: 25-400 mg/día
valproato (ácido valproico), derivados (D)	Otros	p.o./i.v.: 30-60 mg/kg/día
zonisamida (C)	Otros	100-400 mg/día

Véanse en la [tabla 14.3](#) las dosis de los fármacos utilizados en el estado epiléptico.

EF, equivalente de fenitoína.

^a Un EF = 1,5 mg de fosfenitoína = 1 mg de fenitoína. En consecuencia, se administran 1,5 mg de fosfenitoína por cada miligramo de fenitoína que corresponda.

Farmacocinética: fenobarbital

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	20-60 min	8-12 h	50-120 h	6-12 h
i.v.	5 min	30 min	50-120 h	6-12 h

Farmacocinética: primidona

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	3-4 h	10-12 h ^a	Se desconoce

^a Más prolongada para metabolitos activos, incluido el fenobarbital.

Hidantoínas



fenitoína y fosfenitoína

La fenitoína se ha usado como fármaco de primera línea durante muchos años y es el prototipo farmacológico para la epilepsia. Está indicada para el tratamiento de las crisis convulsivas tónico-clónicas y parciales. Las contraindicaciones son la alergia conocida al fármaco y problemas cardíacos que impliquen bradicardia. Los efectos adversos y las interacciones farmacológicas son numerosos y se resumen en las [tablas 14.4 y 14.5](#), respectivamente. Los efectos adversos más frecuentes son letargo, movimientos anómalos, confusión y alteraciones cognitivas. La **hiperplasia gingival** es un efecto adverso muy conocido del tratamiento oral de larga duración con fenitoína. Unos cuidados dentales escrupulosos ayudan a evitar este efecto. Otros efectos adversos asociados al tratamiento de larga duración con fenitoína son acné, hirsutismo, osteoporosis e hipertrofia del tejido subcutáneo facial que da lugar a un aspecto que se conoce como *facies de fenitoína*. Las concentraciones terapéuticas son de 10 a 20 µg/ml. En las concentraciones tóxicas, la fenitoína provoca nistagmo, ataxia, disartria y encefalopatía. La fenitoína

interacciona con otros medicamentos por dos motivos principales. En primer lugar, su elevada unión a las proteínas plasmáticas, motivo por el cual compite por los sitios de unión con otros medicamentos que también se unen en gran proporción a proteínas. En segundo lugar, induce enzimas microsomales hepáticas, principalmente las del citocromo P-450 (v. [capítulo 2](#)). De esta manera, aumenta el metabolismo de otros fármacos que son metabolizados por esas enzimas y reduce sus concentraciones sanguíneas.

Como la fenitoína se une en grandes proporciones a las proteínas, pueden verse concentraciones muy altas de este fármaco en pacientes cuya albúmina sérica es muy baja. Cuanto más bajas sean las concentraciones de albúmina, más moléculas libres de fenitoína farmacológicamente activa habrá en la sangre. Esta circunstancia es más frecuente en pacientes malnutridos o con insuficiencia renal crónica. Normalmente, es necesario mantener las concentraciones de fenitoína muy por debajo de los 20 µg/ml en estos pacientes. Este fármaco tiene muchas ventajas para el tratamiento de larga duración. Normalmente se tolera bien, es muy eficaz y relativamente barato. También se puede usar por vía intravenosa si fuera necesario, pero lo más frecuente es que se use por vía oral. La larga semivida del fármaco permite la administración dos veces al día e incluso una vez al día, lo cual favorece el cumplimiento terapéutico del paciente.

El pH de la fenitoína para uso parenteral se ajusta químicamente a 12 con propilenglicol (anticongelante) para estabilizar el fármaco. Es muy irritante para las venas cuando se inyecta y debe administrarse en bolo intravenoso (i.v.) lento (sin superar los 50 mg/min en adultos) directamente en una vena grande, utilizando un catéter venoso de calibre grande (20 o superior). La fenitoína se diluye solo en solución salina normal (SN) para infusión i.v. y tiene que usarse un filtro. Después de cada administración realice un lavado con solución salina para evitar la irritación venosa local. La irritación y la inflamación de partes blandas se presentan en el sitio de inyección, con o sin extravasación, y varían desde un ligero enrojecimiento a una necrosis extensa con desprendimiento del tejido muerto; en casos aislados, puede necesitarse la amputación. Evite la

administración inadecuada, incluidas la inyección subcutánea o la inyección perivascular, para prevenir que ocurran estos efectos.

La fosfenitoína es un profármaco inyectable de la fenitoína que se desarrolló con el fin de superar algunos de los inconvenientes químicos de la fenitoína inyectable. La fosfenitoína es un derivado hidrosoluble de la fenitoína que se puede administrar por vía intramuscular o intravenosa, ya sea en bolo o en infusión continua, sin causar las quemaduras por la inyección que se asocian a la fenitoína. Este fármaco tiene un **recuadro negro de advertencia** sobre la monitorización cardíaca y la velocidad de administración. La dosis de fosfenitoína se calcula como *equivalentes de fenitoína (EF)*, según se indica en la [tabla 14.7](#). La fosfenitoína se administra a una velocidad de 150 mg EF/min o menos para evitar hipotensión o depresión cardiorrespiratoria. Se deben implantar medidas de prevención de caídas después de la infusión de fenitoína o de fosfenitoína, ya que es posible que cause ataxia y mareos. Verifique las referencias disponibles y consulte con el farmacéutico antes de la administración, ya que existen muchas incompatibilidades para la administración i.v. de ambos fármacos.

Farmacocinética: fenitoína

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	12 h	7-42 h	12-36 h
i.v.	1-2 h	2-3 h	7-42 h	12-24 h

Tabla 14.7

Comparación de fenitoína sódica con fosfenitoína sódica

	Fenitoína sódica (i.v.)	Fosfenitoína sódica (i.m./i.v.)
pH	12	8,6-9
Velocidad de infusión máxima	50 mg/min	150 mg EF ^a /min
Mezclas	Solución salina al 0,9%	Solución salina al 0,9% o glucosado al 5%

EF, equivalentes de fenitoína sódica.

^a 150 mg de fosfenitoína sódica = 100 mg de fenitoína sódica.

Iminoestilbenos

carbamazepina

La carbamazepina es el segundo antiepiléptico más prescrito en EE. UU., después de la fenitoína. Su comercialización comenzó a finales de los sesenta para el tratamiento de la *neuralgia del trigémino* (una afección dolorosa del nervio facial). Su estructura química está relacionada con los antidepresivos *tricíclicos* (v. [capítulo 16](#)) y se considera el tratamiento de primera línea de las crisis convulsivas parciales y tónico-clónicas generalizadas. Por otro lado, empeora las crisis convulsivas mioclónicas o de ausencias. En consecuencia, está contraindicada en ambas afecciones, así como en casos de alergia conocida al fármaco y depresión de la médula ósea. Este fármaco se asocia a la **autoinducción** de las enzimas hepáticas. La autoinducción es un proceso en el cual, con el tiempo, un fármaco estimula la producción de enzimas que mejoran su propio metabolismo, lo cual hace que las concentraciones del fármaco sean menores de lo esperado. Con la carbamazepina, este proceso tiene lugar en los 2 primeros meses después de comenzar su administración. Tiene muchas reacciones adversas e interacciones farmacológicas; en las [tablas 14.4](#) y [14.5](#) se incluyen algunos ejemplos. Se comercializa exclusivamente para uso oral.

Farmacocinética: carbamazepina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Lento	4-8 h	25-65 h	12-24 h

oxcarbazepina

La oxcarbazepina es un análogo químico de la carbamazepina. Su mecanismo de acción preciso no se ha identificado, aunque se sabe que bloquea los canales de sodio sensibles al voltaje y, como consecuencia, facilita la estabilización de las membranas neuronales excitadas. Está indicada para las crisis convulsivas parciales y las crisis generalizadas secundariamente. Entre las contraindicaciones se incluye la alergia conocida al fármaco. Las reacciones adversas más frecuentes son cefaleas, mareos y náuseas (v. también [tabla 14.4](#)). A diferencia de la carbamazepina, este fármaco no es un inductor enzimático hepático; por lo tanto, se asocia a menos interacciones farmacológicas que ese fármaco (v. [tabla 14.5](#)). La oxcarbazepina se comercializa exclusivamente para uso oral.

Farmacocinética: oxcarbazepina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	2-4 h	2-3 días	2-9 h	Se desconoce

Succinimida

etosuximida

La etosuximida se usa para el tratamiento de las crisis de ausencia no complicadas y no es eficaz en las crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas secundarias. La única contraindicación que aparece en la ficha técnica en cualquiera de sus usos es la alergia conocida al fármaco. Los efectos adversos consisten en efectos

digestivos y del SNC (v. [tabla 14.4](#)). Las interacciones farmacológicas más frecuentes guardan relación con inductores enzimáticos hepáticos (v. [tabla 14.5](#)).

Farmacocinética: etosuximida

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	4 h	60 h	Se desconoce

Otros fármacos

Recientemente se han aprobado otros fármacos nuevos. La ezogabina está indicada para el tratamiento adyuvante de las crisis convulsivas de inicio parcial y puede causar pérdida de visión y cambios de color de la piel. Ambos pueden ser permanentes. La FDA recomienda usarla solo en casos que no respondan a otros fármacos. El perampanel también está indicado como adyuvante de las crisis convulsivas de inicio parcial. Se asocia a una incidencia alta de mareos. La vigabatrina está indicada para crisis parciales complejas refractarias. Tiene riesgo de provocar deterioro visual y, como consecuencia, solo puede obtenerse a través de un programa de distribución restringido. La eslicarbazepina se aprobó hace poco y está indicada como adyuvante de las crisis convulsivas de inicio parcial. El clobazam es una benzodiazepina indicada como adyuvante en el síndrome de Lennox-Gastaut. El brivaracetam está indicado para crisis convulsivas de inicio parcial en pacientes de 16 años y mayores.

gabapentina

La gabapentina es un análogo químico del GABA, un neurotransmisor que inhibe la actividad cerebral. Se desconoce su mecanismo de acción, pero se cree que actúa aumentando la síntesis y la acumulación de GABA en la sinapsis entre las neuronas. Está indicada como adyuvante y para la profilaxis de crisis convulsivas

parciales. Los datos también demuestran que es eficaz en monoterapia en la epilepsia de nueva aparición. Se utiliza principalmente para el dolor neuropático (v. [capítulo 10](#)). Entre las contraindicaciones se incluye la alergia conocida al fármaco. Los efectos adversos comprenden síntomas del SNC y digestivos (v. [tabla 14.4](#)). Las interacciones farmacológicas se resumen en la [tabla 14.5](#). La gabapentina se comercializa exclusivamente para uso oral.

Farmacocinética: gabapentina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	Se desconoce	5-7 h	Se desconoce

lamotrigina

La lamotrigina está indicada para crisis convulsivas parciales simples o complejas, para crisis convulsivas generalizadas relacionadas con el *síndrome de Lennox-Gastaut* (una forma atípica de epilepsia tipo ausencias que puede persistir en la edad adulta) y, más recientemente, para crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas primarias. También se ha usado para el trastorno bipolar. La única contraindicación es la alergia conocida al fármaco. Los efectos adversos más frecuentes son síntomas del SNC y digestivos relativamente leves (v. [tabla 14.4](#)). Un efecto adverso que podría ser grave es una erupción cutánea que puede evolucionar a una reacción dermatológica grave que se conoce como *síndrome de Stevens-Johnson*. Esta afección consiste en la inflamación y el desprendimiento de la piel, incluso de todo el cuerpo, de una manera que recuerda a una quemadura de tercer grado. A menudo es reversible, pero también puede ser mortal. Para evitar esta afección, la dosis se ajusta muy lentamente a lo largo de varias semanas. Las interacciones farmacológicas aparecen principalmente con otros antiepilépticos, con otros depresores del SNC y con anticonceptivos orales (v. [tabla 14.5](#)). La lamotrigina se comercializa exclusivamente para uso oral.

Farmacocinética: lamotrigina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	1,4-2,3 h	24 h	Se desconoce

levetiracetam

El levetiracetam está indicado como adyuvante de las crisis convulsivas parciales con y sin generalización secundaria. Está contraindicado en casos de alergia conocida al fármaco. Se desconoce su mecanismo de acción. Es bien tolerado y la mayoría de sus efectos adversos más frecuentes están relacionados con el SNC (v. [tabla 14.4](#)). No hay interacciones farmacológicas en la ficha técnica en este momento, si bien, como sucede con todos los antiepilépticos, es posible la depresión excesiva del SNC cuando se usa combinado con otros sedantes. El levetiracetam se comercializa en formulaciones tanto orales como inyectables.

Farmacocinética: levetiracetam

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Rápido	1 h	6-8 h	Se desconoce

pregabalina

La pregabalina, como la gabapentina, está relacionada estructuralmente con el GABA, pero no se une a sus receptores, sino a los receptores α_2 - δ , que afectan a los canales de calcio en los tejidos del SNC. Su mecanismo de acción no se conoce con detalle. La pregabalina es una sustancia controlada de la lista V. Está indicada como adyuvante en las crisis convulsivas parciales, aunque se utiliza sobre todo para el *dolor neuropático* (v. [capítulo 10](#)), la *neuralgia postherpética* (v. [capítulo 40](#)) y la fibromialgia. Entre las contraindicaciones se incluye la alergia conocida al fármaco. Las

reacciones adversas al fármaco están relacionadas principalmente con el SNC (v. [tabla 14.4](#)). Hasta la fecha, no se han descrito interacciones farmacológicas clínicamente significativas, pero, como sucede con todos los antiepilépticos, es posible la depresión excesiva del SNC cuando se usa combinada con otros sedantes. La pregabalina se comercializa exclusivamente para uso oral.

Farmacocinética: pregabalina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	1,5 h	6 h	Se desconoce

tiagabina

La tiagabina está indicada como adyuvante para las crisis convulsivas parciales. Entre las contraindicaciones se incluye la alergia conocida al fármaco. Aún no se ha identificado su mecanismo de acción, pero se sabe que tiene efectos favorables por inhibir la recaptación del GABA desde las sinapsis neuronales (espacios entre las neuronas) en el cerebro. Aunque la tiagabina es eficaz para controlar las crisis epilépticas, se han descrito varios informes de casos de crisis convulsivas *paradójicas* (lo contrario de lo que cabría esperar de manera intuitiva) en pacientes no epilépticos tratados con este fármaco para otras indicaciones. La mayoría de estos casos se refería a pacientes tratados por un trastorno bipolar. Mayor preocupación causaba que, en algunos de esos casos, los episodios de crisis convulsivas evolucionaban a estado epiléptico. Por estos motivos, en este momento se aconseja a los prescriptores evitar el uso de este fármaco en indicaciones no autorizadas. Los efectos adversos más frecuentes son los síntomas en el SNC y digestivos (v. [tabla 14.4](#)). Las interacciones farmacológicas se relacionan principalmente con otros depresores del SNC (v. [tabla 14.5](#)). La tiagabina se comercializa exclusivamente para uso oral.

Farmacocinética: tiagabina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Rápido	45 min	7-9 h	Se desconoce

topiramato

El topiramato es un fármaco único, estructuralmente hablando, cuya estructura química está relacionada con la fructosa. Está indicado como adyuvante en las crisis convulsivas parciales y generalizadas secundariamente, en las crisis convulsivas generalizadas tónico-clónicas y en las crisis de recaídas del síndrome de Lennox-Gastaut. Entre las contraindicaciones se incluye la alergia conocida al fármaco. Se desconoce su mecanismo de acción exacto. Los efectos adversos más frecuentes están relacionados principalmente con el SNC (v. [tabla 14.4](#)). También puede aparecer glaucoma de ángulo cerrado, por lo que el paciente tiene que comunicar de inmediato cualquier cambio en su vista. Las interacciones farmacológicas más frecuentes están relacionadas principalmente con otros antiepilépticos y con anticonceptivos orales (v. [tabla 14.5](#)). El topiramato se comercializa exclusivamente para uso oral. En 2011, la FDA notificó a los profesionales sanitarios el aumento del riesgo de paladar hendido en niños nacidos de madres que tomaron topiramato durante el embarazo.

Farmacocinética: topiramato

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	2-4 h	21 h	Se desconoce

valproato (ácido valproico)

El ácido valproico (valproato) se utiliza principalmente para el tratamiento de crisis convulsivas generalizadas (de ausencia,

mioclónicas y tónico-clónicas). También se usa para el trastorno bipolar (v. [capítulo 16](#)) y se ha demostrado su eficacia para controlar las crisis convulsivas parciales. Entre las contraindicaciones se incluyen la alergia conocida al fármaco, la insuficiencia hepática y los trastornos del *ciclo de la urea* (trastornos genéticos del metabolismo de la urea). Los efectos adversos más frecuentes son somnolencia, náuseas, vómitos y otros problemas digestivos, temblor, aumento de peso y pérdida del pelo transitoria (v. [tabla 14.4](#)). Los efectos adversos más graves son hepatotoxicidad y pancreatitis. Puede interactuar con muchos medicamentos (v. [tabla 14.5](#)). Se une en una gran proporción a proteínas y compite por los sitios de unión con otros medicamentos que también tienen una unión importante a proteínas. También se metaboliza por las enzimas microsomales hepáticas y compite por el metabolismo con otros fármacos. Al contrario de lo que sucede con el fenobarbital y la fenitoína, no es un inductor enzimático hepático. Se comercializa en formulaciones tanto orales como inyectables. El ácido valproico por sí solo es, químicamente, la forma posológica más sencilla y se comercializa como líquido para administración oral. También existen formas posológicas orales de acción prolongada, como el divalproex sódico, que se presenta en comprimidos de liberación retardada y liberación prolongada, así como en cápsulas con gránulos de acción prolongada que pueden abrirse y agregarse a los alimentos. La forma inyectable es la sal valproato sódico.

Farmacocinética: valproato (ácido valproico)

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o., i.v.	15-30 min	1-4 h	6-16 h	4-6 h

zonisamida

La zonisamida es un derivado sulfonamida que está indicado para varios tipos de crisis convulsivas, como son las parciales y

generalizadas secundariamente, las generalizadas primarias, las de ausencia y las mioclónicas. Está contraindicada en pacientes con alergia conocida al propio fármaco o a los fármacos sulfa (v. [capítulo 38](#)). Los efectos adversos más frecuentes son síntomas del SNC y digestivos (v. [tabla 14.4](#)). La zonisamida interacciona con varios fármacos metabolizados por enzimas del sistema citocromo P-450, lo cual aumenta o disminuye la eliminación de la zonisamida (v. [tabla 14.5](#)). La zonisamida se comercializa exclusivamente para uso oral.

Farmacocinética: zonisamida

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Rápido	2-6 h	63 h	Se desconoce

QSEN



Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación

Fármacos con nombres parecidos: Cerebyx y Celebrex

¡Tenga mucho cuidado con los nombres de los fármacos! Los nombres comerciales, Cerebyx y Celebrex son muy parecidos. Pero son muy diferentes. Cerebyx es el nombre comercial de la fosfenitoína, un antiepiléptico de la clase hidantoínas. Se usa para tratar diversos trastornos convulsivos. Celebrex es el nombre comercial del celecoxib, un antiinflamatorio inhibidor de la COX-2 usado para el dolor y para varios trastornos como la artrosis y la artritis reumatoide (v. [capítulo 44](#)). Piense en lo que sucedería si un paciente que tiene un trastorno convulsivo recibiera un antiinflamatorio en lugar de un antiepiléptico. Aunque los nombres comerciales sean muy parecidos, las indicaciones son muy diferentes. Estos dos fármacos representan la importancia de usar el nombre comercial y el nombre genérico cuando se ordenen medicamentos.

◆ Proceso enfermero

◆ Valoración

Al utilizar cualquier *antiepiléptico* es necesario obtener una evaluación física minuciosa y una historia médica y farmacológica exhaustiva. En este momento, se pueden identificar todas las alergias, interacciones farmacológicas, reacciones adversas, precauciones y contraindicaciones. Se revisará detenidamente la historia médica del paciente y se buscará concretamente la aparición de cualquier actividad o trastorno convulsivos. Si hubiera evidencias de cualquier tipo de actividad convulsiva, asegúrese de valorar la presencia de un aura, acontecimientos precipitantes, localización de los síntomas, duración, frecuencia e intensidad. Algunos casos presentan un aura o una clara sensación u otro signo de alerta cuando la crisis convulsiva está a punto de ocurrir. Algunas auras se describen como desagradables, pero se consideran útiles porque pueden dar tiempo a los pacientes a prepararse para la crisis convulsiva e intentar evitar lesiones. Las auras varían mucho en cada persona y pueden presentarse justo antes de una crisis convulsiva o varios minutos u horas antes. Los pacientes que presentan un aura o los signos de advertencia habituales antes de una crisis convulsiva refieren cambios en las sensaciones corporales y en su capacidad de interactuar con el mundo exterior. Otros signos de alerta consisten en depresión, irritabilidad, alteraciones del sueño, náuseas y cefaleas (para más información, visite www.epilepsia.com/epilepsia).

La información que permite completar la evaluación comprende la existencia de cualquier otro problema, queja o signos y síntomas ocurridos antes, durante o después de la crisis convulsiva. Interrogue al paciente sobre la aparición de crisis de angustia, ya que puede existir una asociación entre el elevado nivel de ansiedad o estrés y la precipitación de las crisis convulsivas en los casos de riesgo. Valore también la presencia de signos y síntomas de respuestas del sistema nervioso autónomo asociadas a la ansiedad o

el estrés, como frío, manos sudorosas, sudoración excesiva (diaforesis), agitación y temblor de las extremidades. La evaluación complementaria de otros problemas o síntomas existentes es importante porque algunos antiepilépticos pueden estar indicados para el tratamiento de otros diagnósticos médicos, como la prevención de la migraña o el tratamiento de la neuralgia postherpética y el dolor neuropático. Antes de administrar antiepilépticos, también es importante la evaluación neurológica completa, dejando constancia de la funcionalidad basal del SNC. Comprende las pruebas y la clasificación de las respuestas de los reflejos tendinosos profundos, las pruebas sensitivas y motoras de las extremidades superiores e inferiores y un cuestionario sobre la presencia de cefaleas, fotosensibilidad, auras o cambios visuales.

Antes de administrar antiepilépticos, revise la analítica, con recuento de eritrocitos y leucocitos, estudios de coagulación y pruebas funcionales renales y/o hepáticas. Conocer los valores iniciales de estas pruebas es importante para identificar cualquier anomalía presente, así como para aportar el valor inicial comparativo cuando se valoren posibles efectos adversos, precauciones, contraindicaciones e interacciones. Valore también la diuresis, que debe ser como mínimo de 30 ml/h, y la densidad de la orina. Otra forma de medir la diuresis es calcular 0,5 ml/kg/h, teniendo en cuenta la edad y el tamaño del paciente. Evalúe también la presencia de trastornos distintos de la epilepsia o los trastornos convulsivos que pudieran provocar pérdida o alteraciones de la conciencia, como son síncope, prácticas de apnea, ataques isquémicos transitorios, derivados del uso de fármacos, trastornos metabólicos, infecciones, traumatismo craneal, tumores y problemas psicógenos. En consecuencia, el profesional sanitario intentará descartar o eliminar muchos de estos trastornos o afecciones cuando diagnostique una epilepsia. Se puede solicitar un EEG para aportar más información relacionada con el diagnóstico de esta última, así como una resonancia magnética (RM) para el estudio de neuroimágenes y la posterior recogida de datos.

Si se ha prescrito la administración de *barbitúricos*, además de la evaluación general y neurológica que acabamos de mencionar, se

valorarán y anotarán las constantes vitales, ya que esta clase de fármacos se asocia a la depresión del SNC. Por problemas de seguridad, identifique a los pacientes con riesgo de sedación excesiva, como son los ancianos y los que tienen problemas neurológicos, renales o hepáticos. Sea cual sea la situación, valore detenidamente la habitación y el entorno para asegurarse de que se han implantado las medidas de seguridad pertinentes (p. ej., raíles laterales subidos o sistema de alarma de la cama en uso, dependiendo de la política del centro sanitario), que se controla el nivel de ruido y que se han tomado precauciones de cara a una crisis convulsiva, como son la facilidad de acceso y la disponibilidad de oxígeno, el equipo de aspiración y dispositivos de vías respiratorias. Puede estar indicado usar raíles laterales, así como una vía i.v. Tenga en cuenta la edad del paciente, ya que los muy jóvenes y los muy mayores reaccionan con mayor sensibilidad a estos fármacos, con reacciones paradójicas, irritabilidad e hiperactividad (frente a los efectos depresores del SNC). Las precauciones, las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas se comentan anteriormente en este mismo capítulo.

Con *hidantoínas* como la *fenitoína* procede aplicar la evaluación que se acaba de comentar. Valore también el estado de la piel y deje constancia de las zonas de piel intacta y de la presencia o la ausencia de erupciones cutáneas, ya que es posible ver una erupción parecida a la del sarampión como efecto adverso. Además, es importante evaluar los hábitos de higiene dental iniciales y valorar el estado de la boca, es decir, el estado de encías y dientes, por los efectos adversos de la hiperplasia gingival. Es fundamental obtener una evaluación neurológica inicial cuando se usan estos medicamentos que alteran el SNC. Deben incluirse los siguientes aspectos: 1) visión, prestando atención a cualquier anomalía, en particular las relacionadas con el movimiento ocular; 2) estabilidad neuromuscular inicial, en particular de los movimientos coordinados, la marcha y los reflejos, y 3) evaluación de la claridad del habla y la capacidad de formar y expresar las palabras correctamente. Además, cuando se administra fenitoína, hay que valorar las pruebas hepáticas y un hemograma completo. Se debe prestar atención a las precauciones,

las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas específicas de este fármaco.

Antes de administrar el *iminoestilbeno carbamazepina*, a menudo se solicita un hemograma. Deje constancia de los resultados de la analítica como medida de comparación inicial, ya que es posible encontrar anemias como posible efecto adverso (p. ej., anemia aplásica). Deje constancia también de las pruebas de visión iniciales, ya que el fármaco puede modificar la agudeza visual. Las contraindicaciones más importantes se refieren a afecciones o fármacos relacionados o que precipitan la supresión de la médula ósea, uno de los efectos adversos (aunque raro) de la carbamazepina.

Cuando se use una *succinimida*, como la *etosuximida*, es necesario evaluar la indicación específica de estos fármacos, es decir, crisis de ausencia generalizadas. Además de realizar la evaluación neurológica inicial, el interrogatorio del paciente incluye preguntas sobre otros problemas como náuseas, dolor abdominal o mareos. Evalúe siempre la existencia de alergias a este fármaco.

Otros fármacos como la tiagabina, el topiramato y la zonisamida tienen contraindicaciones, precauciones e interacciones farmacológicas importantes que se han comentado anteriormente en este capítulo y se resumen en las [tablas 14.4](#) y [14.5](#). Evalúe las constantes vitales y el estado mental, en particular el nivel sensorial, el nivel de alerta o conciencia y la posible depresión mental antes, durante y después de usar el fármaco y/o de una actividad convulsiva. Documente la presencia de alguno de los siguientes problemas en el momento inicial cuando se administra tiagabina o topiramato: mareos, somnolencia, molestias digestivas, ataxia y/o agitación.

Hay otros *antiepilépticos* que también necesitan evaluaciones minuciosas. La *gabapentina* hace necesaria una evaluación neurológica detallada, prestando atención a los niveles iniciales de energía, una visión intacta, funciones sensitivas y motoras, y cambios en el habla. También es importante comprender cómo se justifica el uso de este fármaco para poder impartir la educación y las instrucciones adecuadas al paciente y su familia. Por ejemplo, se puede usar para el tratamiento de una crisis convulsiva, pero

también se usa para tratar la neuralgia postherpética y el dolor neuropático o para prevenir las migrañas. En consecuencia, a partir de los datos de la evaluación se debe desarrollar un plan asistencial individualizado, centrado en la educación del paciente en función de su edad. La *pregabalina* es similar a la gabapentina y requiere la misma evaluación.

La administración de *lamotrigina* necesita una evaluación neurológica detallada, dejando constancia de los niveles iniciales de energía o agudeza visual y de los antecedentes de cefalea con fines comparativos, ya que sus efectos adversos más frecuentes son cefaleas, cambios de la visión y somnolencia. Se comercializan muchos otros antiepilépticos como el *levetiracetam*, el *topiramato*, la *zonisamida*, la *tiagabina* y la *pregabalina*. En esos casos, es necesaria la misma evaluación general detallada que se aplica a los antiepilépticos. Hay algunos aspectos particulares que hay que tener en cuenta. Por ejemplo, cuando el paciente toma *levetiracetam*, hay que valorar la presencia de síntomas neuropsiquiátricos, ya que pueden aparecer agitación, depresión, ansiedad y otros cambios del estado de ánimo o la conducta en relación con el fármaco. Aunque esos efectos adversos son raros, los datos de la evaluación tienen que ser minuciosos. Un hecho interesante, ya comentado en la sección de farmacología, es la ausencia de interacciones farmacológicas con *levetiracetam*. No obstante, este fármaco deprime el SNC, como todos los antiepilépticos, por lo que es importante anotar si se usan otros depresores del SNC. También se deben monitorizar las funciones hepática y renal antes de iniciar el tratamiento. El *topiramato* se usa para el tratamiento de las crisis convulsivas, así como para la cefalea migrañosa en racimos y el dolor neuropático. Por tanto, se incluirá una revisión detallada de los antecedentes médicos y farmacológicos del paciente que justifican el uso de este fármaco. Asimismo, deje constancia de los niveles de energía, con este y con todos los antiepilépticos.

La administración de *valproato* (*ácido valproico*) también hace necesaria la evaluación minuciosa. Recoja y anote la información sobre los antecedentes médicos, el perfil farmacológico y el sistema neurológico del paciente, así como sobre la actividad convulsiva (v.

comentario anterior). También se han comentado anteriormente la evaluación de las alergias, las precauciones, las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas. Otros aspectos que evaluar inicialmente son el peso, las pruebas hepáticas y los antecedentes de pancreatitis.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Alteraciones de la elección autónoma en relación con pocos conocimientos y experiencia sobre el uso de los antiepilépticos.
2. Alteración de las necesidades de seguridad y riesgo de lesiones, en relación con el desconocimiento o la falta de comprensión sobre el diagnóstico del trastorno convulsivo y el uso seguro de los antiepilépticos.
3. Alteraciones de las necesidades de seguridad y riesgo de lesiones, en relación con la disminución del sensorio y la depresión del SNC asociada a las acciones y los efectos adversos de los antiepilépticos.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente demuestra habilidades de toma de decisiones y un conocimiento adecuado del tratamiento con antiepilépticos, ya que puede exponer los efectos terapéuticos, adversos y secundarios del fármaco y de las medidas de seguridad que se deben iniciar.
2. El paciente maximiza los efectos terapéuticos y minimiza el riesgo de efectos adversos mediante la autoadministración segura del antiepiléptico.
3. El paciente se mantiene sin lesiones asociadas al antiepiléptico implantando medidas de seguridad en el domicilio o el trabajo e informa al prescriptor de síntomas intensos de sedación, confusión, letargo y mareos.

◆ Aplicación

En lo que respecta a los pacientes que toman *antiepilépticos*, las intervenciones se centran en vigilar al paciente cuando se proporcionan las medidas de seguridad (v. comentario anterior) y asegurar las vías respiratorias, la respiración y la circulación. El mantenimiento de las vías respiratorias es fundamental en los pacientes epilépticos, ya que la lengua se relaja durante la actividad convulsiva, cayendo hacia atrás y bloqueando posteriormente la vía respiratoria. Mantenga la vía respiratoria del paciente del mismo modo que durante la reanimación cardiopulmonar, usando el método de levantar la barbilla o empujar la mandíbula. Proporcione respiraciones de rescate si el paciente no respira por sí solo, con una frecuencia de 1 respiración/5 s. Si el paciente respira, mantenga libre la vía respiratoria mediante la colocación adecuada (como se acaba de describir). Además de aplicar estos componentes fundamentales de la atención clínica, aplique también las precauciones propias de las crisis convulsivas según la política del centro sanitario. Estas pueden consistir en asegurarse de que el paciente es recostado con suavidad o que se evitan las caídas, se suben los raíles laterales y se coloca al paciente en decúbito lateral si es necesario. Evite usar un depresor lingual u otro instrumento para explorar la boca del paciente o los dientes apretados y asegúrese de tener acceso rápido al oxígeno y al equipo de aspiración en todo momento.

Cuando administre un *antiepiléptico*, siga la orden del prescriptor y cumpla estrictamente la dosis y la frecuencia de administración del fármaco. Es importante vigilar estrechamente la posología para alcanzar las concentraciones sanguíneas terapéuticas. Por ejemplo, si se ordena administrar un antiepiléptico cada 6 h, es fundamental hacerlo así siguiendo el horario pautado para mantener las concentraciones sanguíneas. Administrar el antiepiléptico a las mismas horas cada día también es importante para mantener las concentraciones sanguíneas. Explique a los pacientes la importancia de cumplir la pauta terapéutica, debido al impacto que una dosis puede tener para mantener los estados de equilibrio y las concentraciones sanguíneas terapéuticas (v. [capítulo 2](#)). Si se omiten

una o más dosis del antiepiléptico, se contactará de inmediato con el prescriptor por el aumento del riesgo de actividad convulsiva. Para más información, consulte el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente».

En caso de administración oral, se recomienda tomar estos fármacos con al menos un vaso de líquido, preferentemente agua, y con alimentos, comidas o un tentempié para disminuir el riesgo de molestias digestivas, un efecto adverso frecuente. Con algunos anticonvulsivos hay que evitar algunas bebidas que causan interacciones. Compruebe siempre las interacciones farmacológicas entre el fármaco y los alimentos o bebidas. Se deben evitar el pomelo y los cítricos relacionados, así como el zumo de granada, al usar *carbamazepina*. Los componentes del pomelo inhiben la enzima hepática metabolizadora de fármacos citocromo P-450 3A4, lo que aumenta las concentraciones séricas de la carbamazepina.

Las suspensiones orales deben agitarse y se debe mezclar bien la solución. Las cápsulas *no* se deben triturar, abrir ni masticar, en especial si son formulaciones de liberación retardada o prolongada (los *gránulos de valproato* son la excepción). Si se mastican o alteran estas formulaciones de liberación prolongada, se liberará toda la dosis de una vez y no durante un período de tiempo. Las formas posológicas de liberación prolongada se suelen recetar para la administración una vez al día, por tanto, es fundamental verificar y volver a verificar la posología y la frecuencia de administración, para seguridad del paciente. Estas acciones ayudarán a evitar que el paciente alcance concentraciones séricas del fármaco demasiado altas o bajas. Una excepción son los *gránulos de divalproex sódico*. Esta forma posológica puede abrirse y el medicamento se pone sobre una cuchara con zumo de manzana o pudín para facilitar la deglución. Se recomienda tragar esta mezcla de inmediato.

Si hubiera alguna pregunta sobre el tipo de cápsula, pastilla o tableta o sobre otras formas posológicas y las normas de administración recomendadas, utilice fuentes de autoridad adecuadas. Entre ellas, se incluyen el farmacéutico, el prospecto del fabricante o un libro de texto de farmacología o un manual de fármacos para profesionales de enfermería actualizados (de los

últimos 3 años). Si surge alguna pregunta sobre la prescripción del medicamento o sobre el propio medicamento, póngase en contacto con el prescriptor de inmediato para su aclaración. Los comprimidos de *topiramato* y *ácido valproico*, así como sus formas posológicas de liberación retardada o prolongada, no deben alterarse en modo alguno y deben administrarse según la prescripción.

Las siguientes intervenciones son específicas de algunos fármacos o clases de fármacos:

- *Barbitúricos* (p. ej., *fenobarbital*): la retirada brusca de estos fármacos, igual que la de cualquier otro antiepiléptico, tiene que evitarse debido a la posible actividad convulsiva de rebote. La mayoría de las formas posológicas orales de esta clase de fármacos debe tomarse con agua. Las formas posológicas en elixir se pueden mezclar con seguridad con zumos de frutas, leche o agua. Si están indicadas las infusiones i.v., calcule la dosis con cuidado y utilice una bomba de infusión i.v. para su administración. En este caso, la infusión excesivamente rápida puede provocar colapso cardiovascular y depresión respiratoria. Además, vigile a menudo las constantes vitales y la velocidad de la infusión i.v., y anote todo en el diagrama del paciente. Si hay signos o síntomas de depresión cardiovascular o respiratoria, suspenda el fármaco y póngase en contacto con el prescriptor de inmediato, a la vez que proporciona los cuidados de soporte con mantenimiento de la vía respiratoria, la respiración y la circulación.
- *Hidantoínas*: como referencia, 150 mg de *fosfenitoína* es equivalente a 100 mg de *fenitoína* y la dosis, la concentración de la solución y la velocidad de infusión de la fosfenitoína se expresan como *equivalentes de fenitoína (EF)*. En caso de usar formas parenterales, el único líquido para dilución que puede usarse con estos fármacos es el SN. Asimismo, debe usarse un filtro. Las velocidades de infusión tienen que cumplir las normas del fabricante, normalmente son de 150 mg EF/min o menos para evitar la hipotensión y la depresión

cardiorrespiratoria. Si se producen arritmias o hipotensión, suspenda la infusión de inmediato, vigile las constantes vitales del paciente y póngase en contacto con el prescriptor de inmediato. Implante las medidas de seguridad, como ayudar a deambular al paciente y hacer que se mueva lenta e intencionadamente cuando se administra este fármaco (o cualquier otro antiepiléptico), debido a los efectos adversos de ataxia y mareos. La administración i.v. hace necesaria una cautela aún mayor por el rápido inicio de acción. La depresión del SNC siempre es motivo de preocupación; por tanto, es necesario vigilar con frecuencia las constantes vitales. Si la vía i.v. existente contiene solución glucosada al 5% u otras soluciones, se debe lavar la vía con SN antes y después de la administración para evitar la formación de precipitados. Si se infiltra la zona de administración i.v. y llega al tejido subcutáneo, se puede producir isquemia y desprendimiento de tejidos muertos por la elevada alcalinidad del fármaco. Revise la política del centro sanitario y las normas del fabricante sobre el uso de posibles antidotos. Si se produce la infiltración, suspenda la infusión de inmediato, pero no retire el catéter ni la aguja i.v. hasta que haya recibido todas las órdenes del prescriptor. De esta manera, se permite administrar los antidotos a través del catéter i.v. si así se solicita. Las formas posológicas orales de liberación sostenida o prolongada nunca deben abrirse, puncionarse, masticarse o romperse. Otras formas del fármaco se pueden triturar si es necesario. La hiperplasia gingival es un efecto adverso y requiere que el paciente reciba cuidados bucales diarios, así como visitas frecuentes al dentista. En el primer año de tratamiento se vigila de cerca el hemograma (p. ej., cada mes durante 1 año y después cada 3 meses).

- *Carbamazepina* (un *iminoestilbeno*): este fármaco *no* se puede administrar con pomelo o zumo de pomelo, ya que aumenta la toxicidad del antiepiléptico. Si se va a sustituir este fármaco con otro antiepiléptico, es necesario tener un plan

para ir disminuyendo la posología de la carbamazepina e ir administrando dosis bajas (al principio) del fármaco nuevo. Las concentraciones séricas terapéuticas de los fármacos se indican en la [tabla 14.6](#).

- *Gabapentina*: este es uno de los antiepilépticos que se pueden tomar sin tener en cuenta las comidas. Si está indicado suspender el fármaco, se va reduciendo la posología según lo ordenado durante al menos 1 semana para evitar las crisis convulsivas de rebote.
- *Lamotrigina*: tiene que seguirse la pauta posológica según lo ordenado. Es importante comprobar las posibles interacciones farmacológicas para seguridad del paciente. Si el paciente comparte pensamientos o acciones suicidas, póngase en contacto con el prescriptor de inmediato.
- *Levetiracetam*: el efecto adverso más frecuente es la somnolencia. Póngase en contacto con el prescriptor si se presentan efectos adversos extremos o cualquier otro problema con el movimiento, la marcha o cambios en el estado de ánimo o la conducta. También se deben notificar de inmediato los pensamientos suicidas o los síntomas psicóticos. Cuando comience a usarse un antiepiléptico, indique al paciente que no debe conducir, operar maquinarias pesadas ni tomar decisiones importantes debido a la sedación y a la depresión del SNC.
- *Oxcarbazepina*: este fármaco debe tomarse según la prescripción, normalmente en dos tomas. Compruebe siempre las posibles interacciones farmacológicas antes de la administración (v. comentario anterior). Tiene que tomarse con alimentos o un tentempié. También deben comunicarse la erupción cutánea, las anomalías de la marcha o el movimiento, y el dolor abdominal, si se presentan.
- *Pregabalina*: la dosis diaria se administra en dos o tres tomas. Se debe evitar la retirada súbita o brusca. Vigile al paciente si aparecen mareos, cambios oculares o visuales, o edema excesivos. Si así fuera, notifíquelo de inmediato.

- *Tiagabina*: este fármaco debe tomarse con alimentos. Comunique problemas como temblores, erupción cutánea o dolor abdominal.
- *Valproato (ácido valproico)*: las formas posológicas orales no deben tomarse con bebidas carbonatadas. Se recomienda tomar este fármaco con al menos un vaso de agua y alimentos o un tentempié para minimizar las molestias digestivas.
- *Otros fármacos nuevos*: con la *ezogabina*, es fundamental educar al paciente sobre la aparición de expresiones relacionadas con el suicidio. Pueden producirse cambios de color de la piel, que son permanentes, y se recomienda usar el fármaco solo si el paciente no ha respondido a otros fármacos. El *perampanel* es motivo de preocupación por los pensamientos y las conductas suicidas y por el recuadro negro de advertencia sobre trastorno bipolar, psicosis y esquizofrenia. Con la *vigabatrina*, se debe informar al prescriptor de inmediato si aparecen cambios o trastornos visuales.

◆ Evaluación

La respuesta terapéutica al *tratamiento antiepiléptico* no significa que el paciente se haya curado de sus crisis convulsivas, sino solo que la actividad convulsiva ha disminuido o no aparece. Documente detalladamente en las anotaciones de enfermería cualquier respuesta a la medicación. Estas clases de medicamentos tienen otras indicaciones, como tratamiento del dolor crónico y las migrañas, por lo que el problema o trastorno existente deberá demostrar mejoría con efectos adversos mínimos. Además, cuando se vigilen y evalúen los efectos de los antiepilépticos, valore constantemente los cambios del estado mental, el nivel de conciencia, el afecto, los problemas oculares o los trastornos visuales. También es importante vigilar el hemograma por la aparición de discrasias sanguíneas. Las mediciones de los niveles séricos de un antiepiléptico se solicitan en el momento inicial o cuando comienza el tratamiento y, con

frecuencia, posteriormente para determinar si los niveles séricos son subterapéuticos, terapéuticos o tóxicos. Las concentraciones subterapéuticas indican que puede ser necesario aumentar la posología (por el prescriptor), y los niveles tóxicos requieren suspender o disminuir la dosis, pero solo si así se prescribe. Los niveles séricos terapéuticos se recogen en la [tabla 14.6](#).

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Eduque al paciente sobre los efectos sedantes del fármaco para tomar las medidas adecuadas y garantizar su seguridad hasta que se alcance el estado de equilibrio (normalmente, después de cuatro o cinco semividas). El paciente no debe conducir, operar con maquinaria pesada ni tomar decisiones importantes hasta que se alcance el estado de equilibrio o siguiendo las instrucciones del prescriptor.
- Con todos los antiepilépticos, el paciente tiene que entender la importancia de comunicar cualquier pensamiento o idea suicida de inmediato.
- Se debe evitar la ingesta de alcohol y cafeína, igual que el tabaquismo.
- Los antiepilépticos nunca deben suspenderse bruscamente, ya que ello puede precipitar la actividad convulsiva de rebote.
- Los efectos adversos que se asocian a estos fármacos con mayor frecuencia son somnolencia, molestias digestivas y efectos depresores del SNC. Recuerde al paciente que estos efectos adversos a menudo disminuyen después de tomar el fármaco durante varias semanas. Tomar el antiepiléptico con alimentos y un vaso de líquidos ayudará a minimizar las molestias digestivas, salvo que se indique lo contrario.
- Aconseje a las pacientes que estén pensando en quedarse embarazadas que busquen consejo médico del prescriptor debido a los efectos teratógenos de algunos medicamentos.

- Eduque al paciente sobre las interacciones farmacológicas entre los antiepilépticos y los β -bloqueadores, los corticoesteroides, los antagonistas del calcio, el etanol (alcohol) y otros depresores del SNC.
- Informe al paciente de que la recurrencia de la actividad convulsiva se debe normalmente a la falta de cumplimiento de la pauta farmacológica. Si se omiten una o varias tomas del medicamento, se debe contactar con el prescriptor para recibir instrucciones. El cumplimiento terapéutico es fundamental para prevenir la actividad convulsiva.
- Destaque ante el paciente que el tratamiento de la epilepsia durará toda su vida y que el cumplimiento de la pauta terapéutica es importante para que sea eficaz. Comparta con el paciente y la familia la información sobre recursos comunitarios y otros pertinentes (como grupos de apoyo nacionales y locales).
- Comente con el paciente las formas más importantes de mejorar su *seguridad* durante sus actividades cotidianas cuando toma antiepilépticos. *En la cocina:* debe usar fuegos eléctricos, sin llama, con guantes para horno y cocinar solo con los quemadores traseros. Utilizar el microondas es la opción más segura. El fontanero debe instalar un dispositivo de control de temperatura en los grifos, para evitar quemaduras. Debe usar alfombras en el suelo para que, en caso de caída, estas la amortigüen, así como platos y recipientes de plástico en lugar de los de cristal, cuando sea posible. *En el baño:* utilice dispositivos de control de temperatura en los grifos. Utilice alfombras en lugar de pavimento cerámico. No ponga cierre en la puerta del baño, para que pueda recibir ayuda si la necesita. Báñese solo con unos centímetros de agua y si la actividad convulsiva no se ha controlado por completo, báñese solo cuando haya alguien más en la casa. *Durante sus actividades:* vaya siempre acompañado cuando practique deporte y asegúrese de que esa persona sabe cómo controlar las vías respiratorias y las crisis convulsivas. Use casco cuando monte

en bicicleta. La natación y los deportes acuáticos son posibles si le acompaña un adulto que sabe cómo controlar la actividad convulsiva y sus consecuencias.

- Cada estado tiene normas de circulación diferentes aplicables a personas con epilepsia, podrá consultar los requisitos y las normas específicos en el Waiting Period for Drivers License Following Seizures. Contacte con el departamento de vehículos a motor del Estado para obtener información actualizada y relevante.
- Muchas personas con epilepsia mantienen un puesto de trabajo estable y tienen carreras de éxito. Aunque algunos no pueden trabajar, la epilepsia no debería impedir la búsqueda de un empleo. Esta discriminación está prohibida por ley según la Americans with Disabilities Act de 1990 (Ley Pública 101-336).
- Anime al paciente a usar un brazalete o un collar de alerta médica y a llevar consigo una tarjeta de alerta médica en todo momento.
- Es importante mantener un diario, una herramienta útil para el paciente, el prescriptor y los cuidadores. Las entradas tienen que incluir la fecha y la hora de todas las crisis convulsivas, así como todos los detalles como las dosis omitidas del fármaco, las enfermedades, etc. Se deben anotar la localización, el tipo y la duración de las actividades convulsivas, así como la aparición de auras.

Puntos clave

- La *epilepsia* es un trastorno cerebral que se manifiesta con un patrón recurrente crónico de crisis convulsivas. Una *crisis convulsiva* es una actividad eléctrica anómala del cerebro.
- Las crisis convulsivas se clasifican dependiendo de si comienzan en el cerebro, del nivel de conciencia durante su desarrollo y de otras características. Las tres categorías principales de crisis convulsivas son de inicio generalizado, de inicio focal y de inicio desconocido (v. cuadro 14.1).

- Tiene que ser capaz de distinguir los distintos tipos de crisis convulsiva y de evaluar y documentar todos los síntomas, acontecimientos y problemas que se presenten antes, durante y después de toda actividad convulsiva. Esta información facilita el diagnóstico del tipo de crisis convulsiva que tenga el paciente.
- El incumplimiento de la pauta farmacológica es el factor más importante que conduce al fracaso terapéutico.
- Monitorice las concentraciones sanguíneas terapéuticas en todo momento. Evite la retirada brusca de un antiepiléptico para evitar la actividad convulsiva de rebote.
- Las infusiones i.v. de los antiepilépticos son muy peligrosas y deben controlarse con mucha cautela, cumpliendo la política del centro sanitario y las directrices del fabricante. Evite las infusiones rápidas por el riesgo de parada cardíaca o respiratoria.
- Los adultos mayores pueden presentar reacciones paradójicas a los antiepilépticos, lo que da lugar a hiperactividad e irritabilidad en lugar de sedación.

Bibliografía

- Bailey DG, Dresser G, Arnold JM. *Grapefruit-medication interactions: forbidden fruit or avoidable consequences?*. 2013;185(4):309–316.
- Centers for Disease Control and Prevention. Epilepsy. Available at www.cdc.gov/epilepsy/. (Accessed 20 August 2016).
- Epilepsy Foundation. Discontinuing antiepileptic drugs. Available at www.epilepsyfoundation.org/about/treatment/medications/discontinuing.cfm. (Accessed 20 August 2016).
- Falco-Water JJ, Scheffer IE, Fisher RS. The new definition and classification of seizures and epilepsy. *Epilepsy Research*. 2017;139:73–79.
- Fischer RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58:522.
- Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2014;54:551.
- Heuberger R. Polypharmacy and food-drug interactions among older persons: a review. *Journal of Nutrition in Gerontology and Geriatrics*. 2012;31(4):325–403.
- International League Against Epilepsy. Seizure types, 2010. Available at www.ilae.org/visitors/centre/Definition_Class.cfm. (Accessed 20 August 2016).
- Margolis JM, Chu BC, Wang ZJ, et al. Effectiveness of antiepileptic drug combination therapy for partial-onset seizures based on mechanisms of action. *JAMA Neurology*. 2014;71:985.
- Redden L, Pritchett Y, Robieson W, et al. Suicidality and divalproex sodium: analysis of controlled studies in multiple indications. *Annals of General Psychiatry*. 2011;10(1):1–5.
- Stephen LJ, Brodie MJ. Pharmacotherapy of epilepsy: newly approved and developmental agents. *CNS Drugs*. 2011;25(2):89–107.

Fármacos antiparkinsonianos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Comentar brevemente los efectos de la acetilcolina y la dopamina en el cerebro.
 2. Explicar la fisiopatología de la enfermedad de Parkinson.
 3. Enumerar las diferentes familias de fármacos utilizados en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson y los miembros de cada una de estas familias.
 4. Describir los mecanismos de acción, las dosis, las indicaciones, las vías de administración, las contraindicaciones, las precauciones a tomar, las interacciones farmacológicas, los efectos adversos y los efectos tóxicos de los medicamentos antiparkinsonianos.
 5. Diseñar un plan de cuidados de enfermería para pacientes tratados con fármacos antiparkinsonianos que comprenda todas las fases del proceso enfermero.
-

Términos clave

Acinesia Definida clásicamente como «ausencia de movimiento». Ausencia total o parcial de movimiento que da lugar a una expresión facial de tipo máscara y a anomalías de los reflejos posturales.

Bradicinesia Lentitud de movimientos; síntoma clásico de la enfermedad de Parkinson.

Corea Trastorno que se caracteriza por movimientos involuntarios, rápidos y sin propósito alguno, como flexiones y extensiones de los dedos, elevación y descenso de los hombros, o muecas.

Deterioro de fin de dosis (*wearing-off*) Empeoramiento gradual de los síntomas de la enfermedad de Parkinson debido a la pérdida de eficacia de los medicamentos, pese a utilizar dosis máximas y fármacos variados.

Discinesia Movimientos involuntarios anormales; incapacidad para controlar los movimientos.

Distonía Anomalías de los movimientos voluntarios que afectan a la cabeza, el cuello o los pies.

Enfermedad de Parkinson Trastorno neurológico degenerativo progresivo que se caracteriza por temblores en reposo, «rodamiento de píldora» en los dedos, apariencia facial de tipo máscara, arrastre de pies al caminar, tronco flexionado hacia delante, pérdida de reflejos posturales y rigidez y debilidad musculares.

Exógena Término que se aplica a cualquier sustancia producida fuera del organismo y que puede incorporarse a este (p. ej., medicamentos, alimentos, toxinas ambientales).

Fármacos adyuvantes o complementarios Fármacos secundarios que se administran juntamente con un fármaco primario y que pueden tener propiedades que se sumen o que difieran de las del fármaco primario.

Fenómeno *on-off* Fenómeno que afecta a todos los pacientes tratados con fármacos antiparkinsonianos y que consiste en que los pacientes experimentan períodos en los que el control de los síntomas es bueno (períodos *on*) y otros en los que no es tan bueno (períodos *off*).

Inestabilidad postural Reducción o alteración de los movimientos motores y musculares que se observa frecuentemente en los pacientes con

enfermedad de Parkinson; produce inseguridad e irregularidad de los movimientos y de la marcha cuando el individuo empieza a caminar o se detiene; también provoca inclinación hacia uno u otro lado cuando el individuo está sentado.

Presinápticos Fármacos que ejercen sus efectos antiparkinsonianos antes de la sinapsis neuronal.

Rigidez Resistencia muscular a los movimientos pasivos, dando lugar a la rigidez «en rueda dentada» típica de la enfermedad de Parkinson.

Temblores En la enfermedad de Parkinson, sacudidas de las extremidades que se producen principalmente en reposo.

TRAP (temblores, rigidez, acinesia, inestabilidad postural) Acrónimo de los síntomas de la enfermedad de Parkinson.



Perfiles farmacológicos

amantadina
benzatropina, mesilato
bromocriptina
carbidopa-levodopa
entacapona
pramipexol
rasagilina y selegilina

Fisiopatología de la enfermedad de Parkinson

La **enfermedad de Parkinson** es un trastorno neurodegenerativo, crónico y progresivo que afecta a las neuronas cerebrales productoras de dopamina. La enfermedad de Parkinson fue descrita por vez primera en 1817 y se denominó entonces *parálisis agitante*. Posteriormente, James Parkinson describió con más detalle los síntomas de las fases temprana y avanzada de la enfermedad. El defecto patológico subyacente no se descubrió hasta la década de los sesenta. Fue entonces cuando se supo que la enfermedad de Parkinson es debida a un déficit de dopamina en la región de la corteza cerebral llamada *sustancia negra*, que forma parte de otra estructura cerebral denominada *ganglios basales*. Otra región adyacente que también tiene importancia en la fisiopatología de esta enfermedad es el *globo pálido*. Todas estas estructuras cerebrales forman parte del *sistema extrapiramidal*, que interviene en las funciones motoras, entre las que se encuentran los mecanismos posturales, el tono muscular y la actividad de la musculatura lisa. Además, el *tálamo* actúa como región integradora de los impulsos nerviosos cerebrales, mientras que el *cerebelo* regula la coordinación muscular ([fig. 15.1](#)).

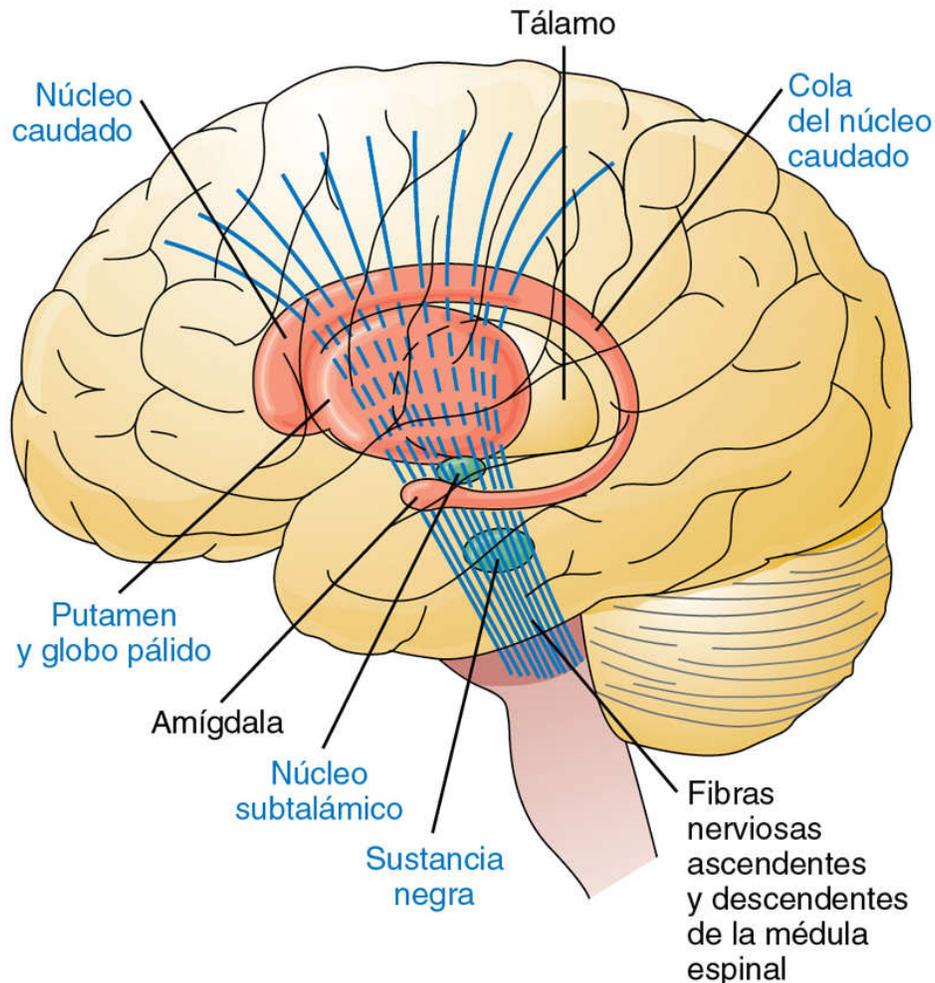
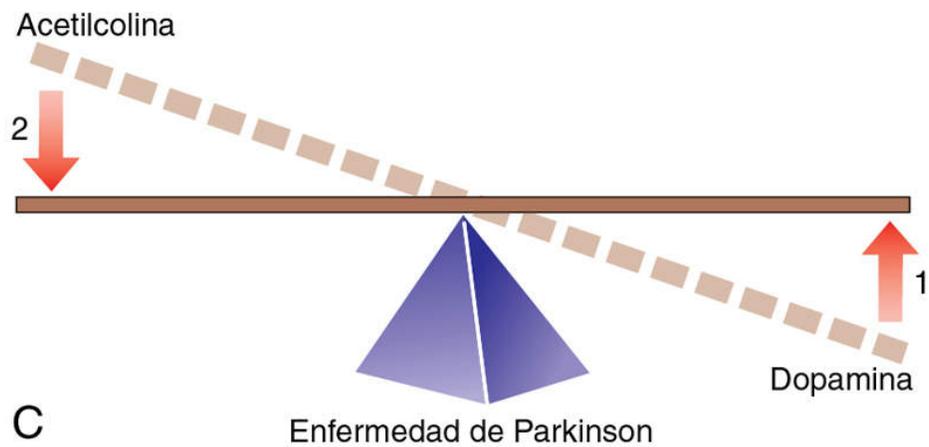
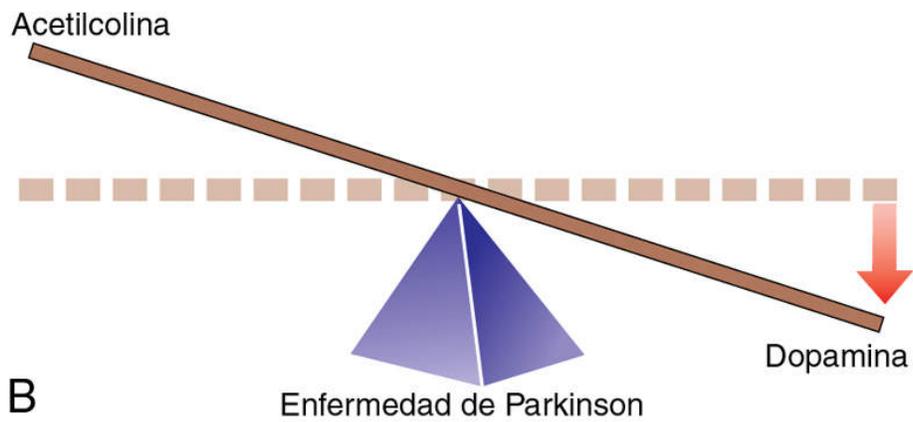
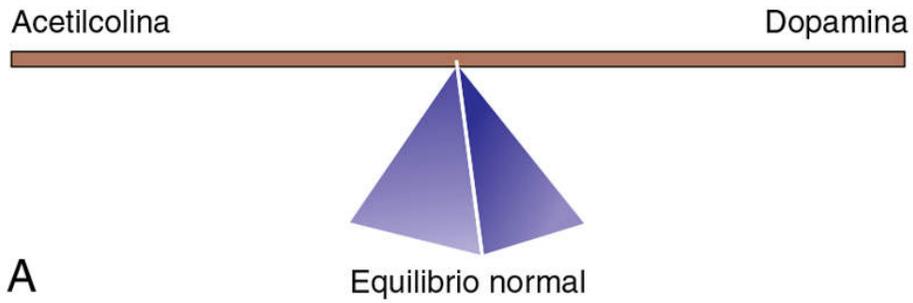


FIGURA 15.1 Ganglios basales y estructuras cerebrales relacionadas. (Tomado de Copstead-Kirkhorn, L. C., & Banasik, J. L. (2014). *Pathophysiology* [5th ed.]. St. Louis: Saunders.)

La *dopamina* es un neurotransmisor inhibitorio en esta región cerebral, mientras que la *acetilcolina* es un neurotransmisor excitatorio. Una regulación adecuada de la postura, el tono muscular y los movimientos voluntarios requiere que exista un equilibrio adecuado entre estos dos neurotransmisores. La enfermedad de Parkinson es consecuencia del desequilibrio entre estos dos neurotransmisores en los ganglios basales. El desequilibrio se debe a la incapacidad de los terminales nerviosos de la sustancia negra para producir dopamina. La misión que ejerce la dopamina en los ganglios basales es controlar los movimientos. La destrucción de la sustancia negra en la enfermedad de Parkinson conduce a un déficit

de dopamina. Esto suele provocar una actividad excesiva y no controlada de la acetilcolina (actividad colinérgica). En la [figura 15.2](#) se muestra la diferencia de las concentraciones de neurotransmisores entre personas con un equilibrio normal y pacientes con enfermedad de Parkinson.



- A.** Equilibrio normal entre acetilcolina y dopamina en el SNC.
- B.** En la enfermedad de Parkinson, una disminución de la dopamina da lugar a un desequilibrio.
- C.** El tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson tiene por objeto corregir el desequilibrio entre acetilcolina y dopamina. Esto puede conseguirse:
1. Incrementando el aporte de dopamina
 2. Bloqueando la acetilcolina o reduciendo su concentración

FIGURA 15.2 Anomalías de los neurotransmisores en la enfermedad de Parkinson. SNC, sistema nervioso central.

Existen teorías según las cuales la enfermedad de Parkinson se debería a lesiones previas de la cabeza o a un exceso de hierro en la sustancia negra, que al oxidarse generaría radicales libres tóxicos. Según otra teoría, la enfermedad de Parkinson no sería sino un envejecimiento prematuro de las *células nigroestriadas* de la sustancia negra, debido a factores ambientales, a factores bioquímicos intrínsecos o a ambos.

La enfermedad de Parkinson afecta al menos a 1 millón de norteamericanos y a 4 millones de personas en todo el mundo. Cada año son diagnosticados más de 60.000 casos en EE. UU. Es la segunda causa más frecuente de enfermedad neurodegenerativa, tras la enfermedad de Alzheimer. Algunos pacientes pueden presentar simultáneamente síntomas de estas dos enfermedades. En la mayoría de los pacientes la enfermedad se manifiesta entre los 45 y los 65 años, con un valor promedio de 56 años. Se espera que el número de pacientes con enfermedad de Parkinson vaya en aumento debido al envejecimiento de la población. La enfermedad aparece esporádicamente en personas jóvenes, especialmente tras una encefalitis aguda o una intoxicación por monóxido de carbono o metales. No obstante, suele ser idiopática (de origen desconocido). La probabilidad de que un individuo desarrolle la enfermedad a lo largo de su vida es del 2%. Los hombres se ven afectados con más frecuencia que las mujeres, en una proporción de 3:2. A fecha de hoy, hay datos que sugieren que la enfermedad podría tener un componente genético, ya que un 20% de los pacientes tienen antecedentes familiares.

No existen pruebas de laboratorio que sirvan para detectar o confirmar la enfermedad. El diagnóstico se suele establecer sobre la base de los síntomas clásicos y de los hallazgos físicos. Estos síntomas clásicos consisten en **bradicinesia**, **inestabilidad postural**, **rigidez** y **temblores** (TRAP, que significa *t*emblores, *r*igidez, *a*cinesia e inestabilidad *p*ostural, con la **acinesia** manifestándose realmente como bradicinesia) (tabla 15.1). Desgraciadamente, la

enfermedad de Parkinson es un trastorno progresivo y, con el paso del tiempo, se va reduciendo sustancialmente el número de terminales dopaminérgicos supervivientes capaces de captar la levodopa administrada como fármaco y transformarla en dopamina. También se producen oscilaciones rápidas de la capacidad de respuesta a la dopamina, lo que se denomina **fenómeno on-off**. Las consecuencias son el empeoramiento de la enfermedad cuando hay poca dopamina disponible o discinesias cuando hay demasiada. De la misma manera, al ir progresando la enfermedad aparece el denominado **deterioro de fin de dosis** (*wearing-off*), momento en que los medicamentos antiparkinsonianos comienzan a perder su eficacia, incluso aunque se administren en dosis máximas. Es muy frecuente la **discinesia**, es decir, la dificultad para realizar movimientos voluntarios. Las dos discinesias más frecuentemente asociadas al tratamiento con antiparkinsonianos son la **corea** (movimientos irregulares, espasmódicos e involuntarios de las extremidades o los músculos faciales) y la **distonía** (anomalías del tono muscular, que dan lugar a movimientos alterados o anormales). La distonía suele afectar a cabeza, cuello y pies, y es un síntoma común a todos los pacientes con enfermedad de Parkinson. Estas complicaciones motoras convierten a la enfermedad de Parkinson en una importante causa de discapacidad. La enfermedad también puede cursar con demencia, caso en que se denomina *demencia asociada a enfermedad de Parkinson*. Hasta un 40% de los pacientes con enfermedad de Parkinson sufren psicosis y alucinaciones. En 2016 se autorizó el uso de un nuevo fármaco, la pimavanserina, para el tratamiento de las alucinaciones y los delirios asociados a la psicosis de la enfermedad de Parkinson. La pimavanserina es un agonista inverso que se une selectivamente a los receptores de serotonina 5-HT_{2A}, sin ejercer efecto alguno sobre los receptores dopaminérgicos.

Tabla 15.1

Síntomas clásicos de la enfermedad de Parkinson

Síntoma	Descripción
Acinesia	Ausencia de actividad psicomotora que da lugar a una expresión facial de tipo máscara
Bradicinesia	Lentitud de movimientos
Rigidez	Rigidez «en rueda dentada», resistencia al movimiento pasivo
Temblores	Rodamiento de pílora: temblor del dedo pulgar sobre el índice, que aparece especialmente en reposo y que es menos notorio mientras se realizan actividades voluntarias; suele aparecer en un lado, extendiéndose después hacia el otro; es el signo de presentación en el 70% de los casos; también visible como temblor de manos y extremidades
Inestabilidad postural	Inestabilidad (asociada a bradicinesia y rigidez) que genera peligro de caídas; inclinación hacia un lado, incluso cuando el paciente está sentado

Los síntomas del Parkinson no aparecen hasta que se agota aproximadamente el 80% de las reservas de dopamina que contiene la sustancia negra. Esto significa que en el momento en que se diagnostica la enfermedad solo funcionan correctamente aproximadamente el 20% de las neuronas dopaminérgicas que poseía originalmente el paciente.

Tratamiento de la enfermedad de Parkinson

El primer paso en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson consiste en explicar minuciosamente la enfermedad al paciente. Cuando el paciente se encuentra en fases avanzadas de la enfermedad, suele ser preciso recurrir a la fisioterapia, la terapia fonoaudiológica y la terapia ocupacional. La piedra angular del tratamiento es la farmacoterapia. No obstante, la actividad física es esencial para estos pacientes. Hay muchos expertos que opinan que la actividad física es tan importante como la farmacoterapia y que ambas, en conjunto, pueden mejorar extraordinariamente la movilidad. En los casos más graves, se puede utilizar la técnica quirúrgica de *estimulación cerebral profunda*.

Perspectiva general de farmacología

Como se cree que la enfermedad de Parkinson se debe a un desequilibrio entre la dopamina y la acetilcolina, con déficit de dopamina en determinadas regiones cerebrales, parece lógico que los tratamientos farmacológicos se encaminen a incrementar la concentración de dopamina y/o a antagonizar los efectos de la acetilcolina. Desgraciadamente, los tratamientos de los que se dispone actualmente no frenan la progresión de la enfermedad, pero sí que ralentizan la progresión de los síntomas. En la [tabla 15.2](#) se enumeran los fármacos que se utilizan para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. En algunos pacientes con enfermedad avanzada preocupa a veces utilizar medicamentos genéricos en lugar de los de marca. Los pacientes deben ser vigilados estrechamente para detectar posibles efectos adversos o variaciones de la eficacia de los fármacos.

Tabla 15.2**Revisión del tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson**

Fármaco	Vía	Indicaciones
Agonistas dopaminérgicos de acción indirecta (inhibidores de la MAO-B)		
rasagilina	p.o.	Utilizadas solas o asociadas a carbidopa-levodopa en fases tempranas de la enfermedad; útiles para combatir las fluctuaciones de los síntomas
selegilina ^a	p.o.	
Modulador de la dopamina		
amantadina	p.o.	Utilizada en fases tempranas de la enfermedad; también puede ser eficaz en fases intermedias o avanzadas; reduce los temblores o la rigidez muscular
Inhibidores de la COMT		
entacapona	p.o.	Asociadas habitualmente a carbidopa-levodopa para tratar las fluctuaciones de los síntomas; retrasa los períodos <i>off</i> ; permite reducir la dosis de levodopa
tolcapona	p.o.	
Agonistas dopaminérgicos de acción directa		
Ergóticos		
bromocriptina <i>No ergóticos</i>	p.o.	Suelen ser el fármaco de elección para pacientes jóvenes; tratamiento de primera o segunda línea para personas mayores; se puede asociar a levodopa en los períodos <i>off</i> ; se puede utilizar para reducir la discinesia propia de las fases avanzadas de la enfermedad
pramipexol	p.o.	
ropinirol	p.o.	
rotigotina	Transdérmica	
Fármacos sustitutivos de la dopamina		
carbidopa-levodopa	p.o.	Se suele comenzar a utilizar cuando el paciente empieza a presentar problemas funcionales; fármaco de elección para la mayoría de las personas mayores
Fármacos anticolinérgicos^b		

Fármaco	Vía	Indicaciones
benzatropina	p.o., i.v.	Utilizados como fármaco adyuvante para el control de los temblores y la rigidez muscular
trihexifenidilo	p.o.	
Fármacos antihistamínicos^c		
difenhidramina	p.o., i.v.	Utilizada como fármaco accesorio para el control de los temblores y la rigidez muscular

COMT, catecol-orto-metiltransferasa; *i.v.*, intravenosa; MAO-B, monoaminooxidasa de tipo B.

^a Comprimidos desintegrables oralmente (v. [capítulo 2](#)).

^b Véase [capítulo 21](#).

^c Véase [capítulo 36](#).

Fármacos dopaminérgicos de acción indirecta

Inhibidores de la monoaminoxidasa

La enzima *monoaminoxidasa* (MAO) interviene en el metabolismo de las *catecolaminas* corporales. Las catecolaminas son la dopamina, la noradrenalina y la adrenalina. Existen en el organismo dos clases de MAO, MAO-A y MAO-B. Ya en 1965 se utilizaban inhibidores no selectivos de la monoaminoxidasa (IMAO), que inhiben tanto la MAO-A como la MAO-B, para reforzar los efectos terapéuticos de la levodopa, ya que evitan su escisión metabólica. Un efecto adverso importante de los IMAO no selectivos es su interacción con los alimentos que contienen tiramina (queso, vino tinto, cerveza y yogur) debido a su actividad inhibitoria de MAO-A. Este fenómeno se ha denominado el *efecto queso* y puede dar lugar a hipertensión grave. La rasagilina y la selegilina son inhibidores específicos de la MAO-B y, por tanto, no desencadenan el efecto queso clásico. Las interacciones farmacológicas y los efectos adversos de ambos fármacos son parecidos. La safinamida es un IMAO de tipo B que está indicado como fármaco adyuvante en el tratamiento de pacientes que estén experimentando episodios *off*.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Las MAO se encuentran distribuidas por todo el organismo, hallándose sus concentraciones máximas en hígado, riñones, estómago, pared intestinal y cerebro. La función principal de las MAO es metabolizar las catecolaminas (dopamina, noradrenalina, adrenalina) y la serotonina. Cuando se administra un inhibidor de la MAO-B, como la rasagilina o la selegilina, se produce un incremento de la actividad dopaminérgica en el SNC. De esta manera, se contrarresta el déficit de dopamina propio de la enfermedad de Parkinson. Además, la administración de rasagilina o selegilina permite administrar dosis menores de levodopa (v. más adelante en este capítulo). Pueden producirse mejorías de la habilidad funcional y disminución de la gravedad de los síntomas; no obstante,

solamente entre el 50 y el 60% de los pacientes muestran una respuesta positiva.

Indicaciones

La rasagilina y la selegilina se utilizan para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson en forma de monoterapia o asociadas a levodopa (como **fármacos adyuvantes o complementarios**). La rasagilina se administra una vez al día, mientras que la selegilina se administra dos veces al día, en el desayuno y en el almuerzo. Hay estudios en que se ha demostrado que los pacientes tratados con selegilina tardaron 1,8 veces más que los pacientes control en necesitar tratamiento con levodopa.

Contraindicaciones

La rasagilina y la selegilina están contraindicadas en casos de alergia conocida a estas. El uso simultáneo con el analgésico opiáceo meperidina (v. [capítulo 10](#)) también está contraindicado, debido a una interacción farmacológica entre los IMAO y la meperidina.

Efectos adversos

Los efectos adversos más frecuentes debidos a la rasagilina y la selegilina son de carácter leve; se enumeran en la [tabla 15.3](#). En las dosis recomendadas, ambos fármacos conservan su selectividad sobre MAO-B. Sin embargo, en dosis más elevadas se convierten en IMAO no selectivos.

Tabla 15.3**Efectos adversos de fármacos antiparkinsonianos seleccionados**

Fármaco o clase de fármaco	Efectos adversos
Inhibidor de la MAO-B: selegilina	Cefalea, insomnio, mareos, náuseas, hipotensión, confusión, erupción cutánea, pérdida de peso, diarrea, estomatitis, discinesia, dolor de espalda, somnolencia, trastornos del control de los impulsos
Modulador de la dopamina: amantadina	Hipotensión ortostática, edema periférico, mareos, insomnio, agitación, ansiedad, cefalea, alucinaciones, náuseas, sequedad de boca
Inhibidor de la COMT: entacapona	Molestias GI, discinesia, hipotensión ortostática, síncope, mareos, fatiga, alucinaciones, ansiedad, somnolencia, erupción cutánea, disnea, agravamiento de la discinesia, coloración de la orina
Fármaco anticolinérgico: benzatropina	Taquicardia, confusión, alteraciones de la memoria, erupción cutánea, hipertermia, estreñimiento, sequedad de garganta, náuseas, vómitos, retención urinaria, visión borrosa, fiebre
Derivado ergótico: bromocriptina	Ataxia, mareos, cefalea, depresión, somnolencia, molestias GI, alteraciones visuales
Derivados no ergóticos: pramipexol, ropinirol	Edema, fatiga, desvanecimiento, mareos, somnolencia, molestias GI
Fármacos sustitutivos de la dopamina: levodopa, asociación de carbidopa y levodopa	Palpitaciones, hipotensión, retención urinaria, depresión, discinesia

COMT, catecol-orto-metiltransferasa; GI, gastrointestinal; MAO-B, monoaminoxidasa de tipo B.

Interacciones

La rasagilina y la selegilina presentan interacción con la meperidina, y se han descrito episodios de delirio, rigidez muscular e hiperpirexia. En la [tabla 15.4](#) se enumeran otras interacciones que se han descrito. Ambos fármacos pueden ser administrados juntamente con inhibidores de la catecol-orto-metiltransferasa (COMT) (v. más adelante). Los pacientes tratados con dosis elevadas de cualquiera de estos dos fármacos deben evitar el consumo de alimentos que

contengan tiramina, como los quesos curados, las salchichas y la cerveza de barril.

Tabla 15.4**Interacciones farmacológicas de fármacos antiparkinsonianos seleccionados**

Fármaco o clase de fármaco	Fármaco que provoca la interacción	Mecanismo	Consecuencia
Inhibidor de la MAO-B: selegilina	meperidina y otros opiáceos, tramadol, ciclobenzaprina, dextrometorfano, otros IMAO, antidepresivos serotoninérgicos, oxcarbamazepina	Estimulación aditiva del SNC	Síndrome serotoninérgico
	carbamazepina, anticonceptivos orales	Disminución del aclaramiento de selegilina	Posible toxicidad inducida por selegilina
	bupiriona	Desconocido	Hipertensión
Modulador de la dopamina: amantadina	Anticolinérgicos	Efectos aditivos	Acentuación de los efectos adversos anticolinérgicos
Inhibidor de la COMT: entacapona	IMAO, catecolaminas	Disminución del metabolismo de las catecolaminas	Taquicardia, arritmias cardíacas, hipertensión
Derivado ergótico: bromocriptina	eritromicina	Interacciones con el citocromo P-450	Acentuación de los efectos de la bromocriptina con posibilidad de efecto tóxico
	Simpaticomiméticos	Efectos aditivos	Hipertensión, arritmias cardíacas
	Antihipertensivos	Efectos aditivos	Hipotensión
Derivado no ergótico: pramipexol	warfarina, ciprofloxacino	Interacciones con el citocromo P-450	Disminución del aclaramiento de ropinirol con riesgo de toxicidad
	Antipsicóticos	Actividad antidopaminérgica	Disminución de la eficacia del ropinirol
Fármacos sustitutivos	IMAO no selectivos	Toxicidad aditiva	Reacciones hipertensivas

Fármaco o clase de fármaco	Fármaco que provoca la interacción	Mecanismo	Consecuencia
de la dopamina: levodopa, carbidopa	Benzodiazepinas, antipsicóticos	Disminución de los efectos de la levodopa	Disminución del efecto terapéutico

COMT, catecol-orto-metiltransferasa; *MAO*, inhibidor de la monoaminooxidasa; *MAO-B*, monoaminooxidasa de tipo B; *SNC*, sistema nervioso central.

Dosis

La dosificación de estos dos fármacos se detalla en la tabla «Dosis», más adelante. Véase también el cuadro «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación», más adelante.



Perfiles farmacológicos

rasagilina y selegilina

La rasagilina y la selegilina son inhibidores selectivos de la MAO-B indicados para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Sus efectos adversos son más frecuentes cuando se administran dosis superiores a las recomendadas, ya que entonces pierden su selectividad por la MAO-B; estos efectos adversos se enumeran en la [tabla 15.3](#). Las interacciones farmacológicas se enumeran en la [tabla 15.4](#). La selegilina se encuentra disponible en forma de comprimidos para administración oral y en forma de comprimidos bucodispersables, que pueden mejorar la absorción del fármaco. Además, existe también una forma para administración subcutánea, que solo está indicada para casos de depresión grave (v. [capítulo 16](#)). La rasagilina se encuentra disponible en forma de comprimidos para administración oral. La Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU. ha autorizado la utilización de la rasagilina en monoterapia, pero la selegilina también está siendo utilizada de la misma forma. Ambas están autorizadas como fármacos adyuvantes para el tratamiento con levodopa.

Farmacocinética: selegilina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	0,5-2 h	2 h	1-3 días

Dosis

Fármacos antiparkinsonianos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
amantadina (C)	Modulador de la dopamina	p.o.: 100-400 mg/día repartidos cada 12 h	} Enfermedad de Parkinson
benzatropina (C)	Anticolinérgico	p.o.: 0,5-6 mg/día	
bromocriptina (D)	Agonista dopaminérgico directo; derivado ergótico	p.o.: 2,5-100 mg/día	
carbidopa-levodopa (C)	Antiparkinsoniano	p.o.: 10/100, 1 comp. 3-8 veces al día; 25/100, 1 comp. 3-6 veces al día; 25/250, 1 comp. 3-4 veces al día	
		LC: 50/200 mg; dosis inicial de 1 comp. 2 veces al día a intervalos de 4-8 h en horas de vigilia	
entacapona (C)	Inhibidor de la COMT	p.o.: 200 mg con cada dosis de levodopa, hasta un máximo de 1.600 mg/día	
ropinirol (C)	Agonista dopaminérgico directo; derivado no ergótico	p.o.: 0,25 mg 3 veces al día, subiendo escalonadamente hasta una dosis máxima de 24 mg/día	
selegilina (C)	Inhibidor selectivo de la MAO-B	p.o.: 5 mg 2 veces al día en el desayuno y el almuerzo; p.o. (comprimidos bucodispersables): 1,25-2,5 mg 1 vez al día antes del desayuno	

COMT, catecol-orto-metiltransferasa; LC, liberación controlada; MAO-B, monoaminoxidasa de tipo B.



Fármacos con nombres parecidos: selegilina y Salagen (clorhidrato de pilocarpina)

¡Sea cauto con los medicamentos cuyos nombres se parecen entre sí! Los errores de medicación son frecuentes cuando los nombres de dos fármacos son parecidos. Selegilina y Salagen son nombres parecidos de dos fármacos muy diferentes entre sí.

Selegilina es el nombre genérico de un inhibidor de la monoaminoxidasa que se utiliza en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Salagen es el nombre comercial de una forma de clorhidrato de pilocarpina de administración por vía oral, que se utiliza para el tratamiento de la sequedad de boca (*xerostomía*) en pacientes con síndrome de Sjögren o que han sido sometidos a radioterapia. La posibilidad de confusión es aún mayor debido a que ambos fármacos están disponibles en formas que contienen dosis de 5 mg. Asegúrese bien del nombre y de las indicaciones de estos fármacos cuando reciba instrucciones para administrarlos y advierta a los pacientes que comprueben que se les entrega el fármaco correcto cuando lo recojan con la receta en la farmacia. También deben estar atentos e informar de cualquier cambio de aspecto de sus medicamentos.

Para más información, consulte www.ismp.org.

Modulador de la dopamina

En la actualidad, solamente se conoce un fármaco que actúa como modulador de la dopamina. La amantadina se utilizó inicialmente como agente antiviral para el tratamiento de infecciones por el virus de la gripe. Se sigue usando con este objetivo (v. [capítulo 40](#)), así como para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Parece que la amantadina actúa provocando la liberación de dopamina y otras catecolaminas almacenadas en las fibras neuronales **presinápticas** de los ganglios basales que todavía no han sido destruidas por el proceso patológico. La amantadina impide también la recaptación de dopamina por parte de las neuronas. Esto da lugar a una mayor concentración de dopamina en las sinapsis nerviosas y, en consecuencia, a una neurotransmisión dopaminérgica más fluida de neurona a neurona. Como la amantadina no estimula directamente los receptores de dopamina, su mecanismo de acción se considera indirecto. La amantadina también presenta propiedades anticolinérgicas (v. [capítulo 21](#)). Esto puede constituir una ventaja adicional, al controlar los síntomas de la discinesia.

Indicaciones

La amantadina suele estar indicada en las fases tempranas de la enfermedad de Parkinson, cuando todavía existen algunas neuronas intactas en los ganglios basales. Solo suele ser eficaz durante 6-12 meses, no siendo capaz a partir de entonces de aliviar la hipocinesia y la rigidez. Se suele utilizar para el tratamiento de la discinesia inducida por carbidopa-levodopa. También está indicada para el tratamiento de la infección por el virus de la gripe (v. [capítulo 40](#)).

Contraindicaciones

La amantadina está contraindicada en casos de alergia conocida a esta.

Efectos adversos

Los efectos adversos más frecuentes de la amantadina son de carácter relativamente leve y, entre ellos, se encuentran los mareos, el insomnio y las náuseas.

Interacciones

La amantadina acentúa los efectos adversos de los fármacos anticolinérgicos cuando se administra al mismo tiempo que estos.

Dosis

La dosificación se detalla en la tabla «Dosis».



Perfil farmacológico

amantadina

La amantadina es un fármaco antiviral que solía utilizarse para el tratamiento de la infección por el virus de la gripe (v. [capítulo 40](#)). También está indicada para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson de carácter leve o moderado. Sirve para controlar los temblores y la rigidez motora, debido a sus propiedades dopaminérgicas y anticolinérgicas. Entre sus efectos adversos más comunes se encuentran los mareos, el insomnio y las náuseas. Presenta interacción farmacológica con los fármacos anticolinérgicos (efecto aditivo) (v. [tabla 15.4](#)). La amantadina solo está disponible para administración por vía oral.

Farmacocinética: amantadina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	48 h	2-4 h	11-15 h	6-12 semanas

Inhibidores de la catecol-orto-metiltransferasa

La tercera clase de fármacos dopaminérgicos de acción indirecta está formada por los inhibidores de la *catecol-orto-metiltransferasa* (COMT). En la actualidad se dispone de dos fármacos de este tipo, la entacapona y la tolcapona.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La entacapona y la tolcapona actúan a nivel presináptico, como la amantadina. Ambos fármacos inhiben la COMT. La COMT es una enzima que cataliza la degradación de las catecolaminas corporales. La tolcapona actúa a nivel central y a nivel periférico, mientras que la entacapona, que no es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica, solo lo hace a nivel periférico. Los efectos beneficiosos de estos fármacos son debidos a que prolongan la duración de la acción de la levodopa. Esto es especialmente cierto cuando la levodopa se administra junto con carbidopa (v. apartado «Fármacos sustitutivos de la dopamina», más adelante). Además, esto reduce el deterioro de fin de dosis.

Indicaciones

Los inhibidores de la COMT están indicados para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

Contraindicaciones

Los dos inhibidores de la COMT (entacapona y tolcapona) están contraindicados en caso de alergia conocida a estos. La tolcapona también está contraindicada en la insuficiencia hepática.

Efectos adversos

Entre los efectos adversos de los dos inhibidores de la COMT que se han descrito con más frecuencia, se encuentran las alteraciones gastrointestinales (GI) y la coloración de la orina. También pueden agravar la discinesia si esta ya está presente (v. [tabla 15.3](#)). La tolcapona se ha asociado a casos graves de insuficiencia hepática, y la FDA declaró en 1998 que solo debe ser usada en pacientes que no respondan a ningún otro tratamiento farmacológico antiparkinsoniano. Debido a su hepatotoxicidad, la tolcapona está incluida dentro del grupo de fármacos que la FDA señala con un **recuadro negro de advertencia**.

Interacciones

La entacapona y la tolcapona nunca deben ser administradas junto con IMAO no selectivos, para evitar el riesgo cardiovascular debido a la inhibición del metabolismo de las catecolaminas. Sin embargo, los inhibidores de la COMT se pueden administrar sin peligro a pacientes tratados simultáneamente con los inhibidores selectivos de la MAO-B rasagilina y selegilina.

Dosis

La dosificación se puede consultar en la tabla «Dosis», anteriormente.



Perfil farmacológico

La inhibición de la enzima corporal denominada COMT constituye una posible estrategia para prolongar la duración de los efectos de la levodopa. La entacapona y la tolcapona son inhibidores reversibles de la COMT. La tolcapona se ha asociado a insuficiencia hepática grave, por lo que es poco utilizada.

entacapona

La entacapona es un inhibidor de la COMT indicada como fármaco adyuvante para tratamiento de la enfermedad de Parkinson. La entacapona se administra juntamente con levodopa; es eficaz desde la primera dosis y sus efectos beneficiosos son visibles a los pocos días. La entacapona sirve para reducir al mínimo el efecto de deterioro de fin de dosis; cuando se administra junto con levodopa, también puede minimizar los efectos *on-off*. La dosis de levodopa suele poder reducirse cuando se administra junto con entacapona. Entre sus efectos adversos se encuentran las anomalías GI, las discinesias y la coloración de la orina (v. [tabla 15.3](#)). La entacapona está contraindicada en pacientes con alergia conocida a esta y debe utilizarse con precaución en pacientes con hepatopatías preexistentes. La entacapona solo está disponible en formas para administración por vía oral. También está disponible en

comprimidos que contienen al mismo tiempo dosis diversas de entacapona, carbidopa y levodopa.

Farmacocinética: entacapona

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	0,5-1,5 h	1,5-3,5 h	6 h

Agonistas dopaminérgicos de acción directa

Los agonistas de los receptores de dopamina de acción directa son fármacos utilizados para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, muchas veces como fármacos de primera línea tras el diagnóstico. Estos fármacos se dividen en dos subclases: *agonistas dopaminérgicos no análogos de la dopamina (ADNAD)* y *fármacos sustitutivos de la dopamina*. Los ADNAD se dividen a su vez en derivados ergóticos (bromocriptina) y fármacos no ergóticos (pramipexol, ropinirol y rotigotina).

Agonistas dopaminérgicos no análogos de la dopamina

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Todos los ADNAD actúan estimulando directamente los receptores dopaminérgicos presinápticos y/o postsinápticos cerebrales. Se pueden utilizar en fases tempranas o avanzadas de la enfermedad.

Desde el punto de vista químico, la bromocriptina es un alcaloide ergótico parecido a la ergotamina (v. [capítulo 13](#)). La bromocriptina activa los receptores presinápticos de dopamina e induce la producción de más dopamina. Actúa preferentemente sobre la subclase D₂ de receptores de dopamina. El pramipexol, el ropinirol y la rotigotina son ADNAD *no ergóticos*. Todos ellos son eficaces en fases tempranas y avanzadas de la enfermedad de Parkinson.

Indicaciones

Tanto los ADNAD ergóticos como los no ergóticos se utilizan en el tratamiento de distintas fases de la enfermedad de Parkinson, bien en monoterapia, bien asociados a otros fármacos. La bromocriptina inhibe también la producción de la hormona *prolactina*, que en condiciones normales estimula la secreción de leche, por lo que también se puede utilizar para el tratamiento de mujeres con producción excesiva o no deseada de leche (*galactorrea*), así como de tumores productores de prolactina. El ropinirol y la rotigotina

también se emplean para el tratamiento del denominado *síndrome de las piernas inquietas*, un movimiento nocturno de las piernas que dificulta el sueño.

Contraindicaciones

El tratamiento con fármacos dopaminérgicos está contraindicado en casos de alergia conocida a estos. Estos fármacos no deben administrarse juntamente con fármacos adrenérgicos (v. [capítulo 18](#)), debido al riesgo cardiovascular que supondría la actividad excesiva de las catecolaminas.

Efectos adversos

Los fármacos dopaminérgicos generan una gran cantidad de efectos adversos. Se enumeran en la [tabla 15.3](#).

Interacciones

Las interacciones dependen del fármaco de que se trate y se enumeran en la [tabla 15.4](#).

Dosis

La dosificación se indica en la tabla «Dosis», anteriormente.



Perfiles farmacológicos

Los ADNAD bromocriptina, pramipexol, ropinirol y rotigotina se han utilizado tradicionalmente como fármacos adyuvantes de la levodopa para el tratamiento de las fluctuaciones motoras; no obstante, en la actualidad se utilizan frecuentemente como tratamiento de primera línea. Estos fármacos difieren de la levodopa en que no sustituyen a la propia dopamina, sino que estimulan los receptores dopaminérgicos cerebrales. Se han utilizado como monoterapia inicial y en tratamientos combinados con levodopa en bajas dosis, con objeto de retrasar al máximo la administración de levodopa o reducir la dosis necesaria de esta, evitando así las

complicaciones motoras que genera (v. perfil farmacológico de la levodopa).

bromocriptina

La bromocriptina estimula únicamente los receptores D_2 y actúa como antagonista en los receptores D_1 . La utilización mientras sea posible de amantadina o de un agonista no análogo de la dopamina puede retardar el momento de introducción en el tratamiento de la levodopa. La bromocriptina también se puede administrar juntamente con carbidopa-levodopa, de tal forma que sean necesarias dosis más bajas de levodopa. Esto suele prolongar los períodos *on* y minimizar los períodos *off* de la enfermedad. La bromocriptina está indicada en la enfermedad de Parkinson y en la hiperprolactinemia. Está contraindicada si existe alergia conocida a cualquier alcaloide ergótico, así como en pacientes con enfermedades isquémicas graves de cualquier tipo (p. ej., enfermedades vasculares periféricas). La bromocriptina puede estimular los receptores dopaminérgicos de los tejidos periféricos extracerebrales, dando lugar a vasoconstricción; esta vasoconstricción, a su vez, puede agravar las enfermedades vasculares periféricas. Entre los efectos adversos se encuentran las molestias GI, las discinesias, las alteraciones del sueño y otros que se enumeran en la [tabla 15.3](#). Presenta interacciones farmacológicas con la eritromicina (v. [capítulo 38](#)) y con los fármacos adrenérgicos (v. [capítulo 18](#)). Las interacciones farmacológicas se enumeran en la [tabla 15.4](#). La bromocriptina solo se encuentra disponible para administración por vía oral.

Farmacocinética: bromocriptina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	0,5-1,5 h	1-3 h	3-5 h	4-8 días

pramipexol

El pramipexol es un ADNAD no ergótico. Otros fármacos parecidos son el ropinirol y la rotigotina. Estos fármacos no ergóticos tienen menos efectos adversos (p. ej., menos discinesias) que la bromocriptina. El pramipexol, el ropinirol y la rotigotina presentan mayor especificidad que la bromocriptina por los receptores de la subfamilia D₂ (D₂, D₃ y D₄). Esto implica efectos antiparkinsonianos más específicos con una menor incidencia de efectos adversos. Estos fármacos (pramipexol, ropinirol y rotigotina) son eficaces tanto en fases tempranas como en fases avanzadas de la enfermedad de Parkinson y parece que retrasan el momento en que es necesario iniciar el tratamiento con levodopa. Se pueden utilizar en monoterapia o asociados a levodopa como fármacos adyuvantes. El ropinirol y la rotigotina también están indicados para el tratamiento del síndrome de las piernas inquietas entre moderado y grave. Todos estos fármacos están contraindicados en pacientes con alergia conocida a estos. Entre sus efectos adversos se cuentan los mareos, las molestias GI y la somnolencia (v. [tabla 15.3](#)). Pueden producirse interacciones farmacológicas con cualquier fármaco que se metabolice mediante la enzima 1A2 del citocromo P-450 (p. ej., warfarina, ciprofloxacino) (v. [tabla 15.4](#)). El pramipexol y el ropinirol solo se encuentran disponibles para administración oral, mientras que la rotigotina se presenta en forma de parche transdérmico, que va liberando su contenido a lo largo de 24 h. El pramipexol también se encuentra disponible en una formulación de liberación prolongada.

Farmacocinética: pramipexol (de liberación inmediata)

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30 min	2 h	8,5 h	8 h

Fármacos sustitutivos de la dopamina

La piedra angular del tratamiento de la enfermedad de Parkinson ha sido tradicionalmente el fármaco levodopa. Se trata de un precursor biológico de la dopamina que es necesario para la síntesis de dopamina. Sin embargo, una importante cantidad de levodopa se metaboliza antes de que llegue al cerebro, por lo que la levodopa se combina con otra sustancia, la carbidopa. La carbidopa es un potenciador de la levodopa y hace posible que se puedan administrar dosis mucho menores de levodopa; también reduce los efectos adversos debidos a la administración de dosis elevadas de levodopa. Una analogía que puede resultar útil es considerar la carbidopa como un coche que transporta la levodopa al cerebro. El producto combinado carbidopa-levodopa constituye una fuente **exógena** de dopamina que reemplaza a la dopamina en la sustancia negra. Estos fármacos se clasifican como *sustitutivos de la dopamina* y son los de elección en fases avanzadas de la enfermedad de Parkinson. Según va avanzando la enfermedad de Parkinson, cada vez resulta más difícil controlarla con levodopa. Al final, la levodopa ya no sirve para controlar la enfermedad y el paciente queda gravemente debilitado. Esto suele ocurrir entre 5 y 10 años después del inicio del tratamiento con levodopa.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los fármacos sustitutivos de la dopamina estimulan los receptores dopaminérgicos presinápticos e incrementan las concentraciones cerebrales de dopamina. La dopamina se debe administrar por vía oral en forma de levodopa, ya que la dopamina administrada de forma exógena no es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica. La levodopa es el precursor biológico de la dopamina y sí puede penetrar en el SNC. La levodopa es metabolizada en el exterior del SNC por la acción de la enzima dopa descarboxilasa, por lo que para conseguir las concentraciones adecuadas es preciso administrar por vía oral cantidades muy grandes de levodopa. En consecuencia, estas altas dosis dan lugar a concentraciones periféricas muy altas de dopamina, que pueden originar muchos efectos adversos indeseados (v. [tabla 15.3](#)). Entre ellos se encuentran confusión, movimientos

involuntarios, molestias GI, hipotensión y arritmias cardíacas. Por todo ello, la levodopa se administra asociada a carbidopa. La carbidopa es un inhibidor de la descarboxilasa periférica que, cuando se administra sola, carece casi totalmente de actividad farmacológica. Cuando se administra juntamente con levodopa, la carbidopa inhibe la degradación periférica de la levodopa, lo que permite la utilización de dosis más bajas de levodopa. Cuanto menor sea la cantidad de levodopa administrada, menos serán los efectos adversos indeseados que aparezcan.

Indicaciones

Los fármacos sustitutivos de la dopamina se utilizan para restablecer directamente la actividad dopaminérgica en la enfermedad de Parkinson. En las unidades de cuidados intensivos también se inyecta directamente en algunas ocasiones la propia dopamina (v. [capítulo 18](#)).

Contraindicaciones

Tanto la levodopa como la carbidopa están contraindicadas en casos de glaucoma de ángulo cerrado; sin embargo, pueden utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo abierto (v. [capítulo 57](#)). Ninguno de estos fármacos se debe administrar a pacientes con trastornos cutáneos no diagnosticados, ya que ambos pueden activar el melanoma maligno.

Efectos adversos

Entre los efectos adversos de los fármacos sustitutivos de la dopamina se encuentran arritmias cardíacas, hipotensión, corea, calambres musculares y malestar GI (v. [tabla 15.3](#)).

Interacciones

Puede producirse una interacción farmacológica con la piridoxina (vitamina B₆). La piridoxina reduce la eficacia de la asociación carbidopa-levodopa; no obstante, se suele poder ajustar la dosis y soslayar esta interacción. Consulte el apartado «Aplicación», más

adelante, donde se explican las posibles interacciones de la carbidopa-levodopa con las proteínas alimentarias. En la [tabla 15.4](#) se enumeran otras interacciones.



Perfil farmacológico

carbidopa-levodopa

La carbidopa-levodopa de administración oral es uno de los fármacos utilizados con más frecuencia para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. La carbidopa sola no se usa para el tratamiento, sino que se administra como fármaco adyuvante para aliviar las náuseas inducidas por la carbidopa-levodopa. En muchos estudios se ha demostrado que la carbidopa-levodopa de liberación controlada incrementa la duración de los períodos *on* y reduce la de los períodos *off*. Como es la norma con todos los medicamentos de liberación prolongada, los comprimidos de carbidopa-levodopa no deben ser triturados; sin embargo, se pueden partir en dos, al contrario que la mayoría de otros productos de liberación prolongada o controlada. Presenta interacciones farmacológicas con los antidepresivos tricíclicos y otros fármacos (v. [tabla 15.4](#)). Es preferible tomar la carbidopa-levodopa con el estómago vacío; sin embargo, también se puede tomar junto con alimentos para prevenir los efectos adversos GI. Recientemente, se ha comercializado una nueva formulación de carbidopa-levodopa de liberación prolongada.

Farmacocinética: carbidopa-levodopa

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	2-3 semanas ^a	0,5-2 h	1,5 h	5 h

^a Efecto terapéutico.

Fármacos anticolinérgicos

Los fármacos anticolinérgicos bloquean los efectos del neurotransmisor acetilcolina sobre los receptores colinérgicos cerebrales y del resto del organismo. Se analizan más detalladamente en el [capítulo 21](#). Los anticolinérgicos se emplean como fármacos adicionales en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson debido a su acción contra los temblores. Sirven para reducir la excesiva actividad colinérgica cerebral. La acumulación de acetilcolina en la enfermedad de Parkinson provoca una estimulación excesiva de las vías colinérgicas excitatorias, lo que origina temblores y rigidez muscular. Un ejemplo es la rigidez en rueda dentada, que se define como una resistencia a los movimientos pasivos. Se puede observar al extender hacia el codo un brazo previamente flexionado contra el cuerpo. Los temblores musculares suelen ser más intensos cuando el paciente se encuentra en reposo y consisten en movimientos de rodamiento de píldora y de balanceo de la cabeza. Los fármacos anticolinérgicos sirven para corregir estos síntomas, que son muy molestos y, a menudo, discapacitantes. Por el contrario, los anticolinérgicos no sirven para mitigar la *bradicinesia* (movimientos extremadamente lentos).

La acetilcolina provoca salivación, lagrimeo, deseo de orinar, diarrea, incremento de la motilidad GI y, posiblemente, emesis (vómitos). Los anticolinérgicos producen los efectos contrarios. Provocan sequedad de boca o disminución de la salivación, retención urinaria, disminución de la motilidad GI (estreñimiento), dilatación pupilar (midriasis) y relajación de la musculatura lisa. Los fármacos anticolinérgicos atraviesan con facilidad la barrera hematoencefálica y llegan, por tanto, sin problemas hasta la región cerebral donde radica la enfermedad de Parkinson, la sustancia negra.

Los fármacos anticolinérgicos que se utilizaban antiguamente eran la atropina y la escopolamina. Sin embargo, los efectos anticolinérgicos adversos que provocan estos fármacos, como sequedad de boca, retención urinaria y visión borrosa, pueden ser muy intensos. Por ello, se han desarrollado fármacos anticolinérgicos sintéticos que no provocan efectos adversos tan acusados. Los más utilizados son la benztropina y el trihexifenidilo. Los fármacos

antihistamínicos (v. [capítulo 36](#)) también poseen importantes propiedades anticolinérgicas; se pueden utilizar también para aliviar los síntomas colinérgicos de la enfermedad de Parkinson. Los anticolinérgicos se deben utilizar con precaución en personas mayores debido a la posible aparición de efectos adversos como confusión, retención urinaria, visión borrosa, palpitaciones y aumento de la presión intraocular.



Perfil farmacológico

benzatropina, mesilato

La benzatropina es un fármaco anticolinérgico que se utiliza para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson y de los síntomas extrapiramidales que originan los fármacos antipsicóticos (v. [capítulo 16](#)). La benzatropina se debe utilizar con precaución cuando las temperaturas sean muy altas o se realice ejercicio, debido a que puede originar hipertermia. Otros efectos adversos son taquicardia, confusión, desorientación, psicosis tóxica, retención urinaria, sequedad de boca, estreñimiento, náuseas y vómitos. Cuando la benzatropina se administra asociada a otros fármacos con propiedades anticolinérgicas, se puede desencadenar un síndrome anticolinérgico. Se debe evitar el consumo de alcohol. La benzatropina está disponible en forma de comprimidos e inyectables.

Farmacocinética: benzatropina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	2-4 h	4-8 h	6-10 h



Proceso enfermero

◆ Valoración

Una vez que se diagnostica la enfermedad de Parkinson, los pacientes comienzan a experimentar sus consecuencias en cada movimiento o actividad de la vida cotidiana que realizan. No solo se dan cuenta de que su vida ya nunca será igual, sino que comprenden que de ahora en adelante su calidad de vida va a venir marcada por las medidas farmacológicas y no farmacológicas que se adopten. Antes de iniciar el tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson, valore y registre los signos vitales (p. ej., presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura, dolores) y el estado de las vías respiratorias, la respiración y el sistema circulatorio. Además, obtenga una historia clínica de enfermería exhaustiva, una exploración física minuciosa y un perfil farmacológico completo. Dado que la respuesta al tratamiento farmacológico puede tardar varias semanas en aparecer, la cuidadosa valoración y monitorización del paciente es requisito imprescindible para que la calidad de los cuidados de enfermería sea óptima. Una valoración exhaustiva debe incluir el estudio de los antecedentes clínicos, una revisión de todos los sistemas corporales y la determinación de las habilidades sensoriales y motoras. También se deben recopilar los siguientes datos: quejas en el momento del ingreso o síntomas o acontecimiento que llevaron al paciente a solicitar atención médica; historia y antecedentes clínicos, haciendo hincapié en la presencia o la ausencia de traumatismos en la cabeza, convulsiones, diabetes, hipertensión, cardiopatía y/o cáncer; antecedentes familiares de trastorno neuromuscular o neurológico, cardiopatía, diabetes, cáncer, convulsiones, ictus y/o enfermedad de Parkinson. Además, se debe llevar a cabo una valoración exhaustiva de todos los sistemas corporales, recopilando datos subjetivos y objetivos sobre las siguientes cuestiones y su posible influencia en la enfermedad de Parkinson:

- *Sistema nervioso central.* Pregunte si el paciente ha sufrido cefaleas, fatiga, debilidad, parálisis, mareos y/o desvanecimientos. Registre cualquier alteración en la marcha

o en la movilidad, aumento de la rigidez o los movimientos musculares, y/o cambios en la capacidad para llevar a cabo las tareas cotidianas. También son importantes cualquier modificación de las sensaciones en las extremidades, cambios visuales o auditivos, pérdida o alteraciones de la coordinación, cambios en la forma de andar y en el equilibrio, y/o modificaciones de la vitalidad. Incluya preguntas sobre cambios del nivel basal de alerta; de la memoria (a corto y largo plazo); desvanecimientos o convulsiones; adormecimiento, hormigueo o sensaciones anormales de las extremidades; cambios de humor; alteraciones de la movilidad o la fuerza musculares (p. ej., parálisis) o del control motor voluntario frente al involuntario, y cualquier tipo de rigidez muscular o temblores. Evalúe la respuesta a estímulos, así como las pupilas, anotando el tamaño, la forma, la respuesta a la luz y la simetría (en las reacciones). Valore los reflejos tendinosos profundos prestando atención a la fuerza bilateral. Observe y registre la manera de caminar del paciente y la fuerza de sus extremidades superiores/inferiores e izquierdas/derechas. Valore y registre también la capacidad para alimentarse por sí solo y para llevar a cabo las tareas cotidianas.

- *Sistemas genitourinario y GI.* Lleve a cabo una exploración general del abdomen con inspección visual, auscultación de sonidos intestinales y palpación para detectar cualquier tipo de distensión o inflamación. Para que los resultados sean exactos, realice primero la auscultación y, a continuación, la palpación, para no estimular artificialmente los movimientos intestinales. Determine las pautas diarias de excreción urinaria e intestinal, prestando especial atención a posibles cambios o pérdidas del control de la vejiga urinaria o del funcionamiento intestinal, y valorando asimismo la capacidad del paciente para manejarse por sí solo en el cuarto de aseo. Pregunte si necesita ayuda en este sentido. Averigüe si el paciente tiene dificultades de deglución

(disfagia) o problemas para preparar o ingerir las comidas. Si se detectan dificultades de este tipo, valore si como consecuencia de estas existe algún déficit o exceso nutricional.

- *Piel y mucosa oral.* Valore el color, la textura, la turgencia y la fragilidad de la piel; compruebe si aparecen heridas, magulladuras, lesiones, masas y/o inflamación cutáneas. Verifique si la mucosa oral se encuentra intacta, hidratada y presenta un color normal.
- *Sistema respiratorio.* Concentre su atención en la frecuencia respiratoria, el ritmo, la profundidad, el esfuerzo y los sonidos; compruebe si se escuchan sonidos respiratorios adventicios (anormales). Pregunte al paciente si tiene cualquier dificultad para respirar.
- *Estado psicológico y emocional.* Averigüe si el paciente ha experimentado recientemente o en el pasado cambios de humor, afectivos o de la personalidad. Muéstrese comprensivo ante las preocupaciones relacionadas con la enfermedad, como la depresión, los altibajos emocionales, la irritabilidad, el aislamiento social o cambios en la sexualidad o en las relaciones íntimas.
- *Capacidad funcional.* Pregunte si el paciente ha observado cambios en su capacidad para realizar tareas cotidianas domésticas y/o profesionales. Valore y registre cualquier cambio en la ejecución diaria de las tareas propias de su puesto de trabajo, así como si ha tenido que solicitar días libres o ha estado de baja por enfermedad. Compruebe también si el paciente es capaz de realizar ejercicio, conducir y/o adquirir alimentos y otros artículos de primera necesidad.

En el caso de los *agonistas dopaminérgicos de acción indirecta*, como la *amantadina*, y de los *agonistas dopaminérgicos de acción directa*, como la *carbidopa-levodopa* y el *ropinirol*, valore los signos vitales registrando las presiones arteriales en supino y de pie (debido a la hipotensión postural de origen farmacológico), la estatura, el peso, los

antecedentes médicos y farmacológicos, y la historia de enfermería. Haga que familiares, allegados y/o cuidadores participen en el proceso de valoración y recogida de datos. Antes de administrar estos fármacos, compruebe las contraindicaciones, las precauciones a tomar y las interacciones farmacológicas (v. apartado anterior sobre farmacología). Compruebe la capacidad motora, valorando las habilidades y las discapacidades, y constate si existen acinesia, bradicinesia, inestabilidad postural, rigidez, temblores, caminar tambaleante o babeo (v. enumeración de los síntomas clásicos de la enfermedad de Parkinson en [tabla 15.1](#)). También es importante comprobar si se han producido cambios en las pautas urinarias para descartar retención urinaria inducida por fármacos. Si se han solicitado determinaciones de urea y creatinina, se deben comprobar de forma rutinaria los resultados, para valorar el funcionamiento renal. La concentración de fosfatasa alcalina es un indicador del funcionamiento hepático y debe ser valorada si se ha solicitado. Es aconsejable determinar los valores basales de los parámetros bioquímicos renales y hepáticos, ya que cualquier alteración en el funcionamiento de alguno de estos órganos (o de ambos) probablemente se traducirá en una disminución de las dosis de fármacos antiparkinsonianos, para evitar los efectos tóxicos.

En cuanto a consideraciones sobre el estado vital del paciente, en el caso de las mujeres es importante revisar su historia ginecológica y determinar si está embarazada y/o en período de lactancia. Algunos de los *fármacos sustitutivos de la dopamina* atraviesan la placenta y se concentran en la leche materna, ejerciendo efectos que desconocemos sobre el feto o el lactante. Véase en la [tabla 15.2](#) una revisión de los fármacos utilizados en la enfermedad de Parkinson. Las interacciones farmacológicas se muestran en la [tabla 15.4](#).

Si se prescriben *fármacos anticolinérgicos*, valore y determine cuidadosamente el funcionamiento de los distintos órganos del paciente, especialmente el de aquellos que se ven más afectados por la enfermedad de Parkinson. Entre ellos se encuentran los sistemas GI, genitourinario, ocular/visual, cardíaco y neurológico. Esté atento a cualquier cambio presente o pasado del estado mental, como confusión, desorientación o comportamiento psicótico. Esto es

particularmente importante en pacientes de edad avanzada, debido al deterioro de la función hepática y al consiguiente aumento del riesgo de efectos adversos y de toxicidad (con los *fármacos antiparkinsonianos* o de cualquier otro tipo), así como de sensibilidad a los efectos de los fármacos (v. [capítulo 3](#) y cuadro «Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes de edad avanzada»). Las precauciones que tomar, las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas ya han sido explicadas previamente.

Para los *fármacos agonistas dopaminérgicos de acción indirecta* (una subclase de los *promotores de la liberación presináptica de dopamina*) que también poseen propiedades antivirales (p. ej., la *amantadina*), también es aplicable la información expuesta hasta el momento sobre valoración del estado basal y general. Valore los conocimientos del paciente sobre la forma de usar estos fármacos en la enfermedad de Parkinson (frente a su uso como antiviral) y si es consciente de que sus efectos no aparecen hasta transcurridos varios días o semanas. Es importante la valoración continua del estado del paciente y de la evolución de los síntomas relacionados con la enfermedad, ya que, transcurridos entre 6 y 12 meses desde el inicio del tratamiento con este fármaco, es posible que se produzca una disminución de su eficacia (en concreto, una disminución de la capacidad para controlar la hipocinesia y la rigidez propias de la enfermedad de Parkinson).



Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes de edad avanzada

Fármacos antiparkinsonianos

- La carbidopa-levodopa debe ser utilizada con precaución y monitorización estrecha en los pacientes de edad avanzada, especialmente en aquellos con antecedentes de enfermedades cardíacas, renales, hepáticas, endocrinológicas, pulmonares, ulcerosas o psiquiátricas.

- Los pacientes mayores tratados con carbidopa-levodopa tienen mayor riesgo de padecer efectos adversos, especialmente confusión, pérdida del apetito e hipotensión ortostática.
- La carbidopa-levodopa se suele administrar inicialmente en dosis bajas debido a la mayor sensibilidad de los pacientes mayores a estos fármacos y a la conveniencia de reservar las dosis más elevadas para el tratamiento futuro.
- Los pacientes tratados con anticolinérgicos pueden desarrollar hipertermia. Los pacientes mayores y todos aquellos con sensibilidad al calor que sean tratados con anticolinérgicos deben evitar la realización de ejercicio físico cuando haga calor, así como una exposición excesiva al calor.
- Uno de los problemas más importantes que plantea la utilización a largo plazo de la carbidopa-levodopa es que la duración de su efecto se va reduciendo con el tiempo; este problema es especialmente importante en los pacientes de edad avanzada. Los inhibidores de la catecol-orto-metiltransferasa son muy prometedores para el tratamiento de los pacientes mayores que experimenten el fenómeno de deterioro de fin de dosis; promueven la transición desde períodos *off* a períodos *on*, de tal forma que el fármaco vuelve a ser eficaz a lo largo de todo el día.

Si se prescribe *amantadina* (que también inhibe la prolactina), se debe ser consciente de que este fármaco también se utiliza para la interrupción de la lactación; por ello, se debe determinar si su utilización es apropiada. Los pacientes tratados con este fármaco precisan también una evaluación adicional del funcionamiento del SNC para descartar posibles efectos adversos como mareos, cefaleas, insomnio y ansiedad. Además, si el paciente está siendo tratado con este fármaco durante un tiempo prolongado, es esencial valorar la hipotensión ortostática y los mareos para garantizar la seguridad del paciente.

Los fármacos antiparkinsonianos clasificados como *agonistas dopaminérgicos de acción indirecta* (una subclase de los *inhibidores de la*

MAO-B), como la *selegilina*, requieren una evaluación de muchos de los parámetros ya mencionados. Además, no obstante, es importante valorar y documentar el funcionamiento cardíaco debido al riesgo de hipotensión. La valoración de la dosis también es importante, ya que, al igual que ocurre con otros fármacos antiparkinsonianos, las dosis iniciales son bajas y se van incrementando gradualmente a lo largo de un período de entre 3 y 4 semanas. Se recomienda comenzar el tratamiento con la dosis más baja posible, de manera que exista mucho margen para ir incrementando la dosis al ir progresando la enfermedad. Estos fármacos requieren también una cuidadosa evaluación neurológica debido a que pueden producir cefaleas, insomnio y confusión (v. tabla 15.3).

En el caso de los *agonistas dopaminérgicos de acción indirecta* *inhibidores de la COMT* (p. ej., *entacapona*, *tolcapona*), valore los signos vitales basales, incluida la presión arterial de pie y en posición supina. Los signos vitales y los valores de la presión arterial en diferentes posturas son importantes debido al riesgo de hipotensión ortostática y síncope. Estos cambios de la presión arterial según la postura son más frecuentes en pacientes tratados con inhibidores de la COMT que en el caso de otros fármacos antiparkinsonianos; por ello, en estas situaciones se requiere más atención y precaución. También es importante la evaluación del momento en que se administran estos medicamentos, ya que si esto no se hace 1 h antes o 2 h después de la ingestión de alimentos su biodisponibilidad puede verse afectada. En el caso de tratamientos con *tolcapona*, se deben determinar las actividades de las transaminasas en suero antes y durante el tratamiento debido al riesgo de insuficiencia hepática, ya que la *tolcapona* es uno de los fármacos que la FDA obliga a señalar con un recuadro negro que advierte de su hepatotoxicidad. Si la concentración de ALT del paciente se encuentra en el rango alto de normalidad o por encima de este, es probable que el médico prescriptor interrumpa el tratamiento con este fármaco debido al riesgo de insuficiencia hepática.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Alteración de la excreción urinaria, retención, en relación con los efectos fisiopatológicos de la enfermedad sobre la vejiga, que impiden su vaciamiento completo.
2. Alteración de la excreción gastrointestinal, estreñimiento, en relación con un peristaltismo GI reducido asociado al proceso patológico.
3. Alteración de la ingesta de alimentos y nutrientes, déficit nutricional, en relación con el proceso patológico y con los efectos adversos del tratamiento farmacológico.
4. Desarreglos de la actividad física relacionados con el proceso patológico y con los efectos adversos de varios medicamentos antiparkinsonianos.
5. Alteración de la autoestima, peor imagen física, en relación con los cambios de aspecto y movilidad debidos al proceso patológico.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. Se habla con el paciente sobre las estrategias para promover pautas normales de vaciado de la vejiga urinaria y prevenir los problemas asociados a pautas anormales de excreción urinaria (retención), como la ingestión de mayor cantidad de líquidos, la utilización de los medicamentos de la manera en que han sido prescritos, el vaciado de la vejiga a intervalos regulares y la comunicación inmediata de cualquier problema urinario que se presente.
2. El paciente aplica diversas medidas para mantener una pauta normal de excreción intestinal, como el incremento del volumen y del contenido en fibra de la dieta, consumiendo más frutas y verduras, la ingestión de mayor cantidad de líquidos y la realización de la mayor actividad física que sea posible.

3. El paciente mantiene una situación nutricional equilibrada, alimentándose a base de menús diarios con mayor contenido proteico; ingiriendo alimentos pertenecientes a todos los grupos principales; fragmentando la ingesta total en seis comidas pequeñas y frecuentes, y utilizando suplementos nutricionales y vitaminas.
4. El paciente realiza las actividades propias de la vida cotidiana utilizando dispositivos auxiliares adecuados, eliminando en su hogar todas las barreras a la movilidad, realizando ejercicios en un rango de movimientos activos y pasivos, y utilizando en su hogar métodos fisioterapéuticos y de terapia ocupacional.
5. El paciente conserva la autoestima y la imagen personal, expresa verbalmente sus temores, sus ansiedades y sus cambios corporales en las conversaciones con los miembros del equipo sanitario, el personal auxiliar, la familia y los grupos de apoyo.

◆ **Aplicación**

Las intervenciones de enfermería relacionadas con los diversos *fármacos antiparkinsonianos* dependen en cierta medida del tipo de fármaco, pero la monitorización y la educación integral del paciente son imprescindibles para que el uso de estos medicamentos sea seguro y eficaz. Al inicio del tratamiento se debe aconsejar a los pacientes, a su familia o a sus cuidadores que mantengan un diario en el que queden reflejados los fármacos que se han prescrito, las dosis, la frecuencia de las tomas, los cambios terapéuticos que se produzcan y los efectos adversos. Al inicio de un tratamiento con un *fármaco sustitutivo de la dopamina*, es posible que el paciente requiera ayuda para caminar, debido a los mareos y a la posibilidad de desvanecimiento asociados a estos fármacos. Las dosis se administran varias horas antes de que el paciente se acueste para evitar el insomnio, un efecto adverso bien conocido de estos fármacos. Las dosis por vía oral se administran junto con alimentos para reducir al mínimo las molestias GI. La interacción entre la

vitamina B₆ (piridoxina) y la levodopa fue en un momento motivo de preocupación, porque se observó que esta vitamina bloqueaba la absorción de la *levodopa* cuando esta se administraba sola. Sin embargo, se comprobó que la mayoría de los pacientes tratados con la combinación de *carbidopa-levodopa* no presentaban problemas al ser tratados simultáneamente con vitamina B₆. La National Parkinson's Disease Foundation (disponible en www.pdf.org) afirma que la vitamina B₆ afecta únicamente a los pacientes que son muy sensibles a los efectos de estos fármacos. En caso de que así sea, se debe consultar al médico para que este lleve a cabo los pertinentes ajustes. Además, una dieta de alto contenido proteico puede retardar o impedir la absorción de estos fármacos. Por ello, es importante cerciorarse de que el paciente, sus familiares y/o sus cuidadores son conscientes de que cuando se utiliza *carbidopa-levodopa* el paciente puede seguir consumiendo alimentos de alto contenido proteico (p. ej., carne, pescado, aves, productos lácteos), pero debe seguir las siguientes instrucciones: raciones controladas (ración de carne de aproximadamente el tamaño de un mazo de cartas) y toma de la medicación media hora antes o 1 h después de la comida. Haga ver al paciente que si lo desea puede consumir alimentos de alto contenido proteico más tarde o en pequeñas dosis a lo largo de todo el día. ¡Lo fundamental es la distribución horaria! Una consulta nutricional puede servir al paciente como ayuda para planificar sus menús. El nutricionista también puede explicar al paciente la forma en que puede dividir la cantidad total de proteína en pequeñas tomas, de tal forma que se ingiera la mínima cantidad diaria de proteínas y en los momentos adecuados. Es importante que las comidas sean equilibradas, así como el aumento de la ingesta de líquidos. Salvo si está contraindicado, los pacientes deben intentar consumir 3.000 ml/día de líquidos como mínimo. Beber agua es importante, incluso aunque el paciente no tenga sed ni necesidad de hidratarse, para prevenir y tratar el efecto adverso del estreñimiento. Promueva el consumo de alimentos con alto contenido de cereales, verduras y frutas, ya que estos proporcionan las vitaminas, los minerales, la fibra y los hidratos de carbono complejos necesarios. Si

existe sequedad de boca, la ingestión de líquidos o el uso de caramelos o regaliz pueden ser útiles. Si aparecen náuseas o vómitos, o edema persistente (aumento del peso del paciente de 1 kg o más en 24 h o de 2,5 kg o más en 1 semana), se debe establecer contacto con el médico inmediatamente.

En el caso de los *fármacos anticolinérgicos*, los pacientes deben tomar la medicación según lo prescrito, después de las comidas o al ir a acostarse y nunca al mismo tiempo que otros medicamentos. Los pacientes también deben saber que pueden pasar días o semanas hasta que se manifiesten los efectos terapéuticos de los fármacos (p. ej., mejoría de los temblores). Debido al riesgo de molestias gástricas (es decir, náuseas y vómitos), se recomienda que estos fármacos se tomen junto con un pequeño refrigerio, como un *ginger ale* o unas galletas. En algunas ocasiones el té de jengibre sirve para aliviar las molestias GI. Estos medicamentos se suelen tomar por la noche, debido a sus propiedades sedantes. Se recomienda utilizar métodos para aliviar la sequedad de boca, como el aumento de la ingesta de líquidos o el consumo de caramelos sin azúcar. Véanse en el [capítulo 21](#) la forma de utilizar estos fármacos, las intervenciones que se deben llevar a cabo y los efectos adversos que se deben notificar. La *bromocriptina* se debe administrar de la manera prescrita y el tratamiento no debe interrumpirse bruscamente. Como puede producir molestias GI, se debe administrar junto con un refrigerio. Se debe notificar inmediatamente cualquier indicio de mareo grave, molestias GI, ataxia, somnolencia excesiva o alteraciones visuales.

Los *inhibidores de la MAO-B*, como la *selegilina*, se deben administrar exactamente según lo prescrito. La selegilina se suele administrar en dosis escalonadamente crecientes, según se van disminuyendo las dosis de carbidopa-levodopa. Las formas bucodispersables se deben depositar en la lengua y no ser ingeridas hasta que estén completamente disueltas. Estas formas bucodispersables deben ser administradas sin líquido y a primera hora de la mañana, antes del desayuno. No se deben ingerir alimentos ni líquidos en los 5 min previos y posteriores a la administración del fármaco. Un problema transitorio puede ser la hipotensión postural; por ello, el paciente debe moverse y cambiar

de posición despacio e intencionalmente. Si los mareos son graves o si el paciente sufre alucinaciones, se debe establecer contacto con el médico para que dé las instrucciones pertinentes.

Se ha demostrado que los nuevos *inhibidores de la COMT* tienen mayor eficacia en pacientes con formas avanzadas de la enfermedad de Parkinson. Después del tratamiento con las diversas dosificaciones de levodopa o de carbidopa-levodopa, se puede agregar al tratamiento un inhibidor de la COMT. La aparición de los efectos terapéuticos es rápida. Estos fármacos deben ser administrados según lo prescrito, y no es preciso tener ninguna precaución en lo que respecta a comidas o alimentos. La administración de estos fármacos, al igual que la de otros antiparkinsonianos, nunca se debe interrumpir bruscamente, sino que se precisa una reducción paulatina de la dosis para evitar el agravamiento de la enfermedad de Parkinson y otros efectos peligrosos. Recuerde insistentemente a los pacientes y los cuidadores que se debe acudir a todas las citas con el médico y que se deben realizar todas las pruebas de laboratorio que este solicite. Los pacientes deben comprender también que deben cambiar de postura lentamente y con intencionalidad, para evitar los desvanecimientos debidos a hipotensión ortostática de origen farmacológico. Explique a los pacientes tratados con *entacapona* que este fármaco puede imprimir una coloración pardo-anaranjada a su orina, pero que esto no es perjudicial. Al igual que en cualquier otro tratamiento farmacológico, los pacientes deben llevar siempre consigo una lista de todos los fármacos de prescripción y de libre dispensación, vitaminas, minerales, y preparados fitofarmacéuticos que consuman. Esta lista de medicaciones debe ser actualizada frecuentemente y debe ser revisada cada vez que el paciente acuda al médico y/o sea hospitalizado. De esta manera, se establece una cadena de información entre todo el personal sanitario que atiende a un paciente y se evita que se produzcan errores u omisiones farmacoterapéuticas. Indique al paciente que debe notificar al médico prescriptor cualquier dolor de espalda y/o abdominal (especialmente si afecta al cuadrante superior derecho), magulladura

o ictericia, ya que pueden ser señal de hepatotoxicidad asociada a la administración de *tolcapona* (v. [tabla 15.3](#)).

Cuando se cuida a pacientes con Parkinson es importante conocer otras terapias que pueden resultar beneficiosas, como los grupos de apoyo, el aeróbic acuático, la fisioterapia y la terapia ocupacional. Algunos servicios comunitarios que pueden resultar útiles son las instalaciones recreativas comunitarias, los servicios de transporte y los programas de distribución de alimentos a domicilio. Se deben proporcionar al paciente material educativo y métodos de apoyo emocional, que también deben conocer los miembros de la familia, los cuidadores y otras personas allegadas, dado el carácter crónico y progresivo de esta enfermedad. Durante el curso de la enfermedad, los pacientes y sus familiares pueden contactar con institutos de investigación para mantenerse al tanto del desarrollo de nuevos protocolos de tratamiento. Véase el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», a continuación, que contiene más información en este sentido.

◆ Evaluación

La monitorización de la respuesta del paciente frente a cualquier *fármaco antiparkinsoniano* es crucial a la hora de constatar el éxito o el fracaso del tratamiento. Entre las respuestas terapéuticas a los fármacos antiparkinsonianos se encuentran un incremento de la sensación de bienestar, una mejoría del estado mental, un aumento del apetito, la recuperación de la capacidad para ejecutar las tareas cotidianas, un aumento de la concentración y de la capacidad para razonar con claridad, y una disminución de los síntomas parkinsonianos (p. ej., menos temblores, paso inseguro y rigidez muscular, así como menos movimientos involuntarios). Además de monitorizar la respuesta terapéutica, se debe prestar también atención a la aparición de efectos adversos como mareos, alucinaciones, náuseas, insomnio (asociado a *agonistas dopaminérgicos de acción indirecta* como la *selegilina*, la *amantadina*, la *entacapona* y la *tolcapona*), ataxia, depresión (asociada a *agonistas dopaminérgicos de acción directa* como la *bromocriptina* y a *fármacos sustitutivos de la*

dopamina como la *levodopa* y la *carbidopa*), palpitaciones, hipotensión y retención urinaria. Los pacientes deben comprender la importancia que tiene la notificación inmediata a su médico prescriptor de cualquiera de los síntomas siguientes, que pueden ser indicativos de sobredosis: excesivo temblor, lagrimeo o espasmo ocular. Los efectos terapéuticos de los *inhibidores de la COMT* (p. ej., *entacapona*) pueden manifestarse a los pocos días, mientras que los de otros fármacos antiparkinsonianos pueden tardar semanas en aparecer. Los efectos adversos que hay que monitorizar en el caso de los inhibidores de la COMT son los mismos que los que se han mencionado anteriormente, si bien las discinesias son menos frecuentes que en el caso de los agonistas dopaminérgicos.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Todos los medicamentos se deben administrar exactamente de la manera que haya prescrito el médico. Las dosis se suelen repartir a lo largo de todo el día para conseguir concentraciones sanguíneas estables, especialmente en el caso de los agonistas dopaminérgicos.
- A algunos pacientes se les da una cierta libertad en cuanto a la dosificación de los medicamentos, según las necesidades individuales de cada uno. Un ejemplo puede ser un paciente que realice un viaje o que asista a un espectáculo y tenga que tomar una dosis en el curso de estos para controlar su trastorno del movimiento.
- Se debe evitar el consumo de alcohol, fármacos de libre dispensación y productos fitofarmacéuticos sin el visto bueno del médico.
- Insista en la importancia de tomar la medicación en la forma prescrita y de no interrumpir el tratamiento. Es importante que el paciente, sus familiares y sus cuidadores sepan que se deben respetar estrictamente las dosis y los tiempos de administración de la medicación. No hacerlo así o abandonar el tratamiento

puede conducir a la exacerbación de los síntomas y a la aparición de complicaciones. Una dosis administrada con una diferencia de 30 min con respecto al momento prescrito puede desencadenar un período *off* que se prolongue durante varias horas.

- Si el paciente olvida tomar una dosis, se debe establecer contacto con el médico para que este dé las correspondientes instrucciones. Algunos médicos recomiendan a los pacientes que han omitido una dosis que la tomen en cuanto se den cuenta de ello y, en caso de que reste muy poco tiempo para la próxima dosis, que la obvien y tomen ya la siguiente.
- Si el paciente sufre hipotensión postural, es necesario concienciarle sobre la importancia de cambiar de posición lentamente y de aumentar la ingesta de líquidos y utilizar medias de compresión, salvo contraindicación. Si el paciente tiene antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva, la ingesta de líquidos se debe realizar con mucha precaución.
- Las formas farmacéuticas de liberación prolongada no deben ser pulverizadas, masticadas ni modificadas de ninguna manera. El comprimido se debe tomar entero. La única excepción a esta norma es la carbidopa-levodopa de liberación controlada, caso en que sí que se puede partir cada comprimido en dos; por este motivo, y para facilitar la fragmentación, este medicamento se presenta en forma de comprimidos ranurados (v. apartado sobre farmacología).
- En el caso de los anticolinérgicos, advierta al paciente de que pueden producir sequedad de boca. Pueden ser útiles el uso de gotas o chicles de saliva artificial, la higiene bucal frecuente, la ingestión de líquidos y el consumo de chicles o caramelos sin azúcar.
- Los problemas de pronunciación y la dificultad para la deglución pueden ser tratados por un fonoaudiólogo.
- Informe a los pacientes tratados con entacapona de que el color de la orina se puede oscurecer y de que este efecto es inocuo.

- Indique a los pacientes tratados con fármacos antiparkinsonianos que notifiquen cualquier alteración visual (p. ej., visión borrosa), disminución del estado de alerta mental, confusión o letargo. También deben notificar cualquier dificultad para orinar, irregularidad de la frecuencia cardíaca o movimientos descontrolados de brazos o piernas.
- El paciente y sus familiares deben comprender que la dosis de algunos fármacos antiparkinsonianos se establece mediante la administración escalonada de dosis crecientes hasta que se obtiene la respuesta adecuada y que la aparición de la respuesta terapéutica puede tardar entre 3 y 4 semanas.
- El fármaco no ergótico ropinirol puede dar lugar a somnolencia, fatiga y desvanecimientos. Es importante explicar las cuestiones relativas a la seguridad del paciente en este sentido y cómo se debe reaccionar ante estos efectos adversos.
- Es conveniente incrementar la ingesta de líquidos y fibra alimentaria, por ejemplo, en forma de frutas y verduras, para prevenir el estreñimiento debido a la enfermedad y al tratamiento farmacológico.
- Informe al paciente de que los inhibidores de la COMT entacapona y tolcapona deben ser administrados junto con alimentos, comidas o un pequeño refrigerio, para reducir al mínimo las molestias GI. Cuando se usa entacapona, también es importante notificar cualquier signo o síntoma de posible hepatopatía, como ictericia o dolor de espalda o abdominal.
- Se debe notificar inmediatamente al médico cualquier contracción anormal de la cabeza, el cuello o el tronco, así como cualquier desvanecimiento, caída, picores y/o ictericia.
- Explique al paciente los objetivos del tratamiento, especialmente si está siendo tratado con entacapona para prevenir el fenómeno de deterioro de fin de dosis. Este fenómeno consiste en que los efectos de una dosis de levodopa se diluyen antes de llegar el momento de tomar la siguiente, con la consiguiente disminución de la capacidad motora y la exacerbación de otros síntomas de la enfermedad. Si se asocia un inhibidor de la

COMT a la carbidopa-levodopa, este fenómeno se reduce al mínimo y los efectos terapéuticos del tratamiento son óptimos. De esta manera cabe esperar que los períodos *off* se reduzcan al mínimo y que los medicamentos ejerzan sus efectos a lo largo de todo el día, que es el objetivo principal del tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

- Existen formulaciones genéricas de carbidopa-levodopa, agonistas dopaminérgicos, inhibidores de la monoaminoxidasa y anticolinérgicos. Los pacientes deben saber que, si padecen la enfermedad de Parkinson, están siendo tratados con un medicamento con marca comercial y se les ofrece un medicamento genérico para sustituirlo, la FDA exige que estos medicamentos genéricos presenten un «parecido esencial» con el fármaco con marca comercial para autorizar la comercialización. En algunos casos este estándar no es suficiente. En una revisión financiada por la National Parkinson's Foundation, se afirma que «existen datos que demuestran sin lugar a duda que, en el caso de pacientes en las fases más avanzadas de la enfermedad, la sustitución de un medicamento de marca por un genérico, o de un genérico por otro, puede dar lugar a efectos adversos». (Para más información v. www.parkinson.org/professionals.aspx.)
- Es importante que los pacientes tratados con una asociación de carbidopa y levodopa comprendan la interacción de estos medicamentos con la ingesta de proteínas y la interacción con otros medicamentos. El paciente puede seguir consumiendo alimentos de alto contenido proteico (p. ej., carne, pescado, aves y productos lácteos) siempre que controle el tamaño de las raciones y que tome la medicación media hora antes o 1 h después de la ingestión de una comida rica en proteínas. Sugiera a los pacientes que coman los alimentos con contenido proteico más alto en otros momentos del día o que los repartan en pequeñas raciones a lo largo del día.
- El ejercicio aeróbico puede ser beneficioso para el paciente, mejorando al mismo tiempo su calidad de vida y sus relaciones

sociales. Aunque no se ha podido demostrar que el ejercicio físico retarde la progresión de la enfermedad, puede servir para que los pacientes se encuentren mejor mental y físicamente.

- Un tipo de ejercicio que se ha demostrado que mejora el equilibrio, la flexibilidad y la fuerza de los individuos que lo practican es el taichí.
- Los ejercicios sencillos de estiramiento y fortalecimiento pueden ser muy útiles para los pacientes con enfermedad de Parkinson. Cualquier ejercicio debe ser autorizado por el médico del paciente.
- La prevención de caídas es un aspecto muy importante en el cuidado de los pacientes con enfermedad de Parkinson. Para reducir el riesgo se pueden instalar barras de sujeción en la ducha o la bañera, se puede iluminar adecuadamente el hogar, especialmente por la noche, y se pueden eliminar o fijar firmemente las alfombras que puedan provocar tropiezos. Hay disponible información sobre prevención de caídas en la página web de los Centers for Disease Control and Prevention: www.cdc.gov/ncipc/duip/preventadultfalls.htm.

Puntos clave

- Las anomalías de la neurotransmisión características de la enfermedad de Parkinson son debidas a la degeneración crónica y progresiva de neuronas cerebrales productoras de dopamina. Los pacientes con esta enfermedad presentan también altas concentraciones de acetilcolina y bajas concentraciones de dopamina.
- Entre los signos y los síntomas de esta enfermedad se encuentran la bradicinesia (lentitud de movimientos), la rigidez muscular (rigidez en rueda dentada), los temblores (rodamiento de píldora), la inestabilidad postural y las distonías (tono muscular anormal en cualquier músculo).
- Las discinesias aparecen como efectos adversos de algunos fármacos antiparkinsonianos. Las discinesias consisten en

dificultades motoras que aparecen al realizar movimientos voluntarios.

- Entre los fármacos utilizados para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson se encuentran la amantadina, la benztropina, la bromocriptina, la carbidopa-levodopa, la entacapona, el ropinirol y la selegilina. Poseen diversos mecanismos de acción, así como muchos efectos adversos, interacciones medicamentosas y problemas para su dosificación. Entre los aspectos nutricionales a vigilar es preciso constatar que el paciente ingiere cantidades adecuadas de fibra, verduras y fruta, así como una cantidad aumentada de líquidos, si no existen contraindicaciones para ello. Otra cuestión que controlar si el paciente se encuentra en tratamiento con carbidopa-levodopa es la distribución a lo largo del día de la ingesta de proteínas. El fármaco se debe administrar media hora antes o 1 h después de una comida que contenga proteínas.
- Sea cauto con los medicamentos con nombres parecidos: la selegilina es un IMAO, mientras que Salagen es una formulación oral de pilocarpina que se emplea para tratar la sequedad de boca en pacientes con síndrome de Sjögren o que están siendo sometidos a radioterapia.
- La tolcapona se ha relacionado con insuficiencia cardíaca grave y está incluida dentro del grupo de fármacos que la FDA señala con un **recuadro negro de advertencia**.
- En cuanto al paciente, es preciso proporcionar apoyo individual y familiar, así como opciones para el cuidado del miembro de la familia afectado por la enfermedad de Parkinson. La enfermedad es crónica, debilitante y se prolonga durante toda la vida. La clave para unos cuidados enfermeros de alta calidad es una aproximación holística que contemple y respete todos los aspectos relacionados con el paciente y su familia.

Bibliografía

Ceravolo R, Cossu G et al. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. September 2013;28(10):1391–1397.

Connolly BS, Lang AE. Pharmacological treatment of Parkinson disease: a review. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2014;311:1670.

Cummings J, Isaacson S, et al. Pimavanserin for patients with Parkinson's disease psychosis: a randomized, placebo controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2014;383:533–540.

michaeljfox.org. Understanding Parkinson's. Available at www.michaeljfox.org/understanding-parkinsons. (Accessed 9 October 2016).

National Parkinson Foundation. (2016). Neuroprotective benefits of exercise. Available at www.parkinson.org/understanding-parkinsons/treatment/Exercise/Neuroprotective-Benefits-of-Exercise. (Accessed 9 October 2016).

Parkinson's disease. Available at www.ninds.nih.gov/disorders/parkinsons_disease/pubs_parkinsons_disease.htm. (Accessed 9 October 2016).

Parkinson's disease. Available at http://my.clevelandclinic.org/health/diseases_conditions/hic_Parkinsons_Disease_An_Overview/hic_Exercise_for_People_with_Parkinsons_Disease. Updated 2016. (Accessed 9 October 2016).

Pondal M, Marras C, et al. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. February 2013;84(2):130–135.

Psicofármacos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Describir brevemente los distintos trastornos mentales.
 2. Identificar varios grupos de psicofármacos, como ansiolíticos, antidepresivos, estabilizadores del ánimo y antipsicóticos.
 3. Exponer los mecanismos de acción, las indicaciones, los efectos terapéuticos, los efectos adversos, los efectos tóxicos, las interacciones farmacológicas, las contraindicaciones y las precauciones asociados con los distintos psicofármacos.
 4. Desarrollar un plan de cuidados de enfermería que incluya todas las fases del proceso enfermero para los pacientes que estén tomando psicofármacos.
 5. Desarrollar directrices de educación del paciente para pacientes tratados con psicofármacos.
-

Términos clave

Acatisia Trastorno del movimiento en el cual es imposible permanecer sentado; inquietud motora. Puede producirse como efecto adverso de fármacos psicotrópicos.

Ácido γ -aminobutírico Aminoácido del encéfalo que funciona inhibiendo la transmisión nerviosa en el sistema nervioso central.

Agorafobia Trastorno de ansiedad que cursa con un temor intenso a encontrarse en situaciones o lugares no familiares.

Ansiedad Estado mental desagradable en el que se anticipan y/o exageran peligros reales o imaginados.

Crisis hipertensiva Término que hace referencia a una elevación grave de la presión arterial; puede presentarse como urgencia hipertensiva o emergencia hipertensiva.

Depresión Estado emocional anómalo caracterizado por sentimientos exagerados de tristeza, melancolía, abatimiento, inutilidad, vacío y desesperanza. Los signos consisten en retracción del contacto social, pérdida de apetito e insomnio.

Discinesia Término que hace referencia a movimientos involuntarios anómalos y molestos; incapacidad de controlar los movimientos.

Discinesia tardía Efecto adverso farmacológico grave caracterizado por tensión muscular y movimientos corporales involuntarios anómalos y molestos que se asocia con el uso de antipsicóticos.

Distonía Síndrome de contracciones musculares anómalas que produce movimientos repetitivos de rotaciones involuntarias y posturas anómalas del cuello, la cara, el tronco y las extremidades; a menudo causada por reacción adversa a psicofármacos.

Hipomanía Forma menos grave y potencialmente menos peligrosa de la manía.

Hipótesis de las aminas biógenas Teoría que indica que la depresión y la manía están causadas por alteraciones en las concentraciones de dopamina y noradrenalina, y de serotonina e histamina en el encéfalo.

Hipótesis de la disregulación Teoría que contempla la depresión y los trastornos afectivos por la incapacidad del encéfalo de *regular* las concentraciones de neurotransmisores.

Hipótesis dopaminérgica Teoría que propone que la disregulación dopaminérgica en ciertas partes del encéfalo es uno de los factores contribuyentes primarios al desarrollo de trastornos psicóticos (psicosis).

Hipótesis permisiva Teoría que postula que las concentraciones reducidas de serotonina (5-hidroxitriptamina) son el factor predisponente en personas con trastornos afectivos.

Manía Enfermedad aguda caracterizada por estado emocional expansivo, que incluye excitación extrema, euforia, hiperactividad, agitación, verborrea, fuga de ideas, reducción de la capacidad atencional, aumento de la actividad psicomotora, impulsividad, insomnio, anorexia y, en ocasiones, comportamientos violentos, destructivos y autodestructivos.

Neurotransmisores Sustancias químicas endógenas del organismo que sirven para conducir impulsos nerviosos entre las células nerviosas (neuronas).

Psicosis Tipo de enfermedad mental grave que se asocia con estar fuera de la realidad, es decir, el individuo es incapaz de diferenciar entre circunstancias y acontecimientos imaginarios y los reales.

Psicoterapéutica Tratamiento de los trastornos emocionales y mentales.

Psicotrópico Capaz de afectar a los procesos mentales; dicho habitualmente de un medicamento.

Síndrome metabólico Conjunto de trastornos (aumento de la concentración de la glucosa, presión arterial elevada, concentraciones de colesterol anómalas, exceso de grasa corporal alrededor de la cintura) que se producen concomitantemente y aumentan el riesgo de cardiopatía, accidente cerebrovascular y diabetes.

Síndrome neuroléptico maligno Efecto adverso infrecuente, pero grave, asociado con el uso de antipsicóticos y caracterizado por síntomas como fiebre, inestabilidad cardiovascular y mioglobinemia (presencia en la sangre de proteínas de la degradación muscular).

Síndrome serotoninérgico Conjunto de síntomas resultante de concentraciones elevadas del neurotransmisor *serotonina*; puede aparecer con el uso de cualquier psicofármaco (p. ej., antidepresivos, buspirona,

tramadol) que aumente la actividad serotoninérgica encefálica ([cuadro 16.1](#)).

Síntomas extrapiramidales Término que engloba signos y síntomas parecidos a las alteraciones patológicas de las porciones *piramidales* del encéfalo. Esos síntomas incluyen varios trastornos del movimiento, similares a los observados en la enfermedad de Parkinson, y son un efecto adverso asociado al uso de varios antipsicóticos.

Trastorno bipolar Trastorno psicológico caracterizado por episodios de *manía* o *hipomanía*, alternándose con depresión; anteriormente llamado *enfermedad maniaco-depresiva*.

Trastornos afectivos Trastornos emocionales caracterizados por cambios en el estado de ánimo.



Perfiles farmacológicos

alprazolam
amitriptilina
aripiprazol
bupropión
buspirona
citalopram
clozapina
diazepam
duloxetina
fluoxetina
haloperidol
litio
lorazepam
mirtazapina
risperidona
selegilina, parche transdérmico
trazodona

Cuadro 16.1 Síntomas frecuentes del síndrome serotoninérgico

Los síntomas frecuentes son:

- Síndrome confusional
- Agitación
- Taquicardia
- Sudoración
- Mioclonías (espasmos musculares)
- Hiperreflexia
- Escalofríos
- Temblores groseros
- Respuesta muscular plantar extensora (planta del pie)

En casos más graves, puede aparecer lo siguiente:

- Hipertermia
- Crisis epilépticas
- Rabdomiólisis
- Insuficiencia renal
- Arritmias cardíacas
- Coagulación intravascular diseminada

Perspectiva general

La mayoría de las personas experimentamos las emociones normales de ansiedad, depresión, excitación y duelo como parte de la vida o debidas a ciertas situaciones. El tratamiento, de haberlo, suele limitarse a psicoterapia y posiblemente farmacoterapia a corto plazo. Sin embargo, la farmacoterapia a más largo plazo junto con la psicoterapia suelen recomendarse cuando las emociones o los comportamientos de una persona comprometen su calidad de vida, su capacidad de llevar a cabo actividades normales de la vida cotidiana, su funcionamiento social o laboral a lo largo de un período prolongado (al menos varios meses).

No conocemos por completo las causas exactas de los trastornos mentales. Hay muchas teorías que intentan explicar la etiología y la fisiopatología de la disfunción mental. En la teoría del desequilibrio bioquímico, se considera que los trastornos mentales surgen como resultado de cantidades anómalas de sustancias químicas endógenas del encéfalo llamadas **neurotransmisores**. Los mecanismos propuestos de los trastornos y de la farmacoterapia de las enfermedades se centran en la neurotransmisión dentro del encéfalo. Hay indicios que apuntan a que las concentraciones encefálicas de catecolaminas (especialmente, dopamina y noradrenalina; v. [capítulo 18](#)) y de indolaminas (histamina y serotonina) son importantes para mantener la salud mental. Otras sustancias bioquímicas necesarias para el mantenimiento de la función mental normal son el neurotransmisor inhibitorio **ácido γ -aminobutírico**, el neurotransmisor colinérgico acetilcolina (v. [capítulo 20](#)) y algunos iones inorgánicos como sodio, potasio y magnesio. Los fármacos usados para tratar las enfermedades mentales, como ansiedad, trastornos afectivos y psicosis, funcionan bloqueando o estimulando la liberación de varios neurotransmisores endógenos.

Los síntomas de los distintos trastornos psiquiátricos se solapan a menudo, lo que puede hacer difícil su diagnóstico preciso. Este tema aún se complica más por la subjetividad de la experiencia de los síntomas de los pacientes. La 5.^a edición del *Manual diagnóstico y*

estadístico de los trastornos mentales (DSM-5), es una obra de referencia usada de forma generalizada que publica la American Psychiatric Association (APA). Presenta información demográfica y criterios diagnósticos de los trastornos psiquiátricos reconocidos. La investigación revela que más de la mitad de los adultos con depresión crónica también tienen un trastorno de personalidad concomitante y un tercio presentan un trastorno de ansiedad concomitante y/o trastorno por consumo de sustancias. Es posible que los pacientes con enfermedad mental sean más susceptibles a varios problemas de salud física que la población general. La obesidad y el consumo de tabaco son significativamente más frecuentes en pacientes con ciertos trastornos mentales. Problemas económicos, asuntos educativos y psicosociales pueden impedir que una persona con enfermedad mental busque asistencia psiquiátrica. Por este motivo, muchos pacientes se automedican con sustancias de abuso, como alcohol, tabaco y drogas o medicamentos de prescripción no autorizados. Esto complica el problema de su enfermedad psiquiátrica de base.

La **psicoterapéutica** es el tratamiento de los trastornos mentales. Una asistencia de salud mental óptima abarca múltiples componentes, incluidos una entrevista con el paciente minuciosamente detallada (para ayudar a garantizar un diagnóstico preciso y completo) y tratamiento farmacológico elegido con cuidado y controlado regularmente. Los tratamientos no farmacológicos consisten en psicoterapia, grupos de apoyo, sistemas de apoyo social y familiar, y a menudo sistemas de apoyo espiritual. Otras prácticas que promueven la salud mental son el ejercicio físico, una buena nutrición y ejercicios mentales como meditación y visualización.

Este capítulo se dedica a tres tipos frecuentes de enfermedad mental: trastornos de ansiedad, trastornos afectivos y trastornos psicóticos. Los fármacos usados para tratar la ansiedad son los ansiolíticos. Los estabilizadores del ánimo y los antidepresivos se emplean en el tratamiento de los trastornos afectivos, mientras que los antipsicóticos se utilizan en los trastornos psicóticos.

La **ansiedad** es el estado mental desagradable caracterizado por una sensación de miedo y temor. Puede estar basada en experiencias anticipadas o pasadas. La ansiedad persistente se divide clínicamente en varios trastornos diferentes, incluidos los siguientes:

- Trastorno obsesivo-compulsivo.
- Trastorno de estrés postraumático.
- Trastorno de ansiedad generalizada (TAG).
- Trastorno de pánico con o sin agorafobia.
- Fobia social (también llamada trastorno de ansiedad social).
- Fobia simple.

La ansiedad es una reacción normal al estrés; no obstante, los resultados de estudios epidemiológicos muestran que el 18% de la población adulta estadounidense sufre algún tipo de trastornos de ansiedad. El 5-8% de los adultos padecen TAG; el 2,7%, trastorno de pánico; el 6,8-12%, trastorno de estrés postraumático, y el 3,8%, **agorafobia**. El trastorno obsesivo-compulsivo es el doble de frecuente que la esquizofrenia o el trastorno de pánico en la población general. La ansiedad puede aparecer como resultado de enfermedades médicas (p. ej., enfermedad cardiovascular o pulmonar, hipotiroidismo, hipertiroidismo e hipoglucemia).

Los **trastornos afectivos**, también llamados *trastornos del estado de ánimo*, se caracterizan por cambios del ánimo y oscilan entre **manía** (emociones exageradas) y **depresión** (menos emociones o rango emocional). Algunos pacientes pueden presentar manía y depresión, y esto se conoce como **trastorno bipolar**. La **hipomanía** es una forma de manía menos grave.

El trastorno bipolar aparece en el 2,6% de la población, según se estima. Las tasas de prevalencia descritas actualmente para la depresión están entre el 8 y el 12%. Se ha previsto que los trastornos de depresión mayor pasarán a ser la segunda causa de discapacidad en 2020. Síntomas depresivos frecuentes son sentimientos de inutilidad, pérdida del interés por actividades habitualmente placenteras, menor nivel de energía, motivación reducida, aumento o reducción drástica del apetito, insomnio o hipersomnia, e ideas

recurrentes de muerte o suicidio. Además de asociarse con reducciones de la calidad de vida y del funcionamiento laboral y social, la depresión se acompaña asimismo de alteraciones importantes del sueño hasta en el 80% de los pacientes. A pesar de los avances recientes en la farmacoterapia de la depresión, sigue estando insuficientemente tratada en muchos casos.

La **psicosis** es un trastorno mental grave que a menudo altera el funcionamiento mental hasta el punto de causar una discapacidad significativa para llevar a cabo las actividades de la vida diaria. Una característica distintiva de la psicosis es la pérdida de contacto con la realidad. Los trastornos psicóticos primarios son la esquizofrenia y las psicosis depresivas e inducidas por sustancias. La esquizofrenia puede provocar alucinaciones, paranoia y delirios (creencias falsas), y se estima que afecta al 1,1% de la población.

La **hipótesis dopaminérgica** de la enfermedad psicótica indica que los pacientes psicóticos tienen con frecuencia un exceso de actividad dopaminérgica en el encéfalo. Por este motivo, la farmacoterapia tiene como fin reducir esa actividad. Obsérvese que esto es exactamente lo contrario del tratamiento de la enfermedad de Parkinson (v. [capítulo 15](#)).

Perspectiva general de farmacología

Los fármacos **psicotrópicos** son prescritos abundantemente en EE. UU. Debido a la variabilidad intrínseca de los síntomas y diagnósticos de los trastornos mentales, los efectos de estos fármacos no se cuantifican tan fácilmente como los de otros tipos de medicamentos. La eficacia del tratamiento con psicotrópicos suele medirse por lo que refieren verbalmente los pacientes respecto al grado de mejoría (si existe) en su funcionamiento social y laboral. La selección del fármaco es con frecuencia un proceso de ensayo y error, que puede ser largo y frustrante para prescriptores y pacientes.

Se espera que el campo emergente de la farmacogenómica (v. [capítulo 8](#)) permita en última instancia una personalización más proactiva y mejorada del tratamiento con psicotrópicos. A medida que se recoge más información acerca de un fármaco tras la comercialización inicial, es frecuente que aumenten las indicaciones aprobadas para un compuesto determinado. Por ejemplo, un fármaco aprobado inicialmente para tratar la depresión puede recibir posteriormente la aprobación para usarse en el trastorno de ansiedad social o en otros.

Un problema frecuente con los psicotrópicos, así como con otros tipos de farmacoterapia, es el incumplimiento del régimen prescrito. Es posible que los pacientes tengan temores legítimos sobre los efectos adversos, además del miedo a lo desconocido respecto a su enfermedad. Por ejemplo, el aumento de peso asociado a los antipsicóticos es un motivo de incumplimiento de los pacientes.

Trastornos de ansiedad

Ansiolíticos

Los ansiolíticos principales son el grupo farmacológico de las benzodiazepinas y la buspirona, fármaco perteneciente a la miscelánea (tabla 16.1). Las benzodiazepinas, que incluyen alprazolam, diazepam y lorazepam, se usan habitualmente como farmacoterapia de primera línea para los trastornos de ansiedad agudos y crónicos.

Tabla 16.1

Ansiolíticos disponibles actualmente

Fármaco	Vía
Benzodiazepinas	
alprazolam	p.o.
clorazepato	p.o.
clordiazepóxido	p.o., i.m., i.v.
clonazepam	p.o.
diazepam	p.o., p.r., i.m., i.v.
lorazepam	p.o., i.m., i.v.
oxazepam	p.o.
Miscelánea	
buspirona	p.o.
meprobamato	p.o.
hidroxicina	p.o., i.m.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los ansiolíticos reducen la ansiedad disminuyendo la hiperactividad en el SNC. Las benzodiazepinas aumentan la acción del ácido γ -aminobutírico (GABA), un neurotransmisor inhibitor del encéfalo que bloquea la transmisión nerviosa en el SNC. Las benzodiazepinas funcionan reduciendo la actividad en áreas encefálicas denominadas *tronco del encéfalo* y *sistema límbico*. La buspirona es un ansiolítico misceláneo y se describe con más detalle en su perfil farmacológico.

Indicaciones

Las benzodiazepinas son el grupo de ansiolíticos de mayor tamaño y más prescritos. También se usan para tratar la abstinencia de etanol (v. [capítulo 17](#)), el insomnio y los espasmos musculares (v. [capítulo 12](#)), los trastornos epilépticos (v. [capítulo 14](#)) y de forma complementaria en la anestesia (v. [capítulo 11](#)). Se emplean habitualmente como tratamiento complementario de la depresión, porque a menudo coexisten síntomas depresivos y ansiosos.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones de las benzodiazepinas son alergia conocida al fármaco, glaucoma de ángulo estrecho y gestación, debido a sus propiedades sedantes y riesgo de efectos teratógenos.

Efectos adversos

Los efectos adversos más frecuentes se deben a una expresión exagerada de sus efectos terapéuticos, especialmente, depresión del SNC. Las benzodiazepinas también pueden causar hipotensión. Rara vez se producen reacciones paradójicas (lo contrario de lo que cabría esperar normalmente) con las benzodiazepinas y consisten en hiperactividad y comportamiento agresivo. Es más probable que ocurran en niños, adolescentes y ancianos con demencia. En los ancianos aparece en ocasiones desinhibición de rebote al reducir gradualmente la dosis o suspender las benzodiazepinas. En la desinhibición de rebote el paciente experimenta una sedación notable durante 1-2 h, seguida de agitación importante y confusión varias horas después. Todas las benzodiazepinas son potencialmente adictivas y generadoras de dependencia (lista IV). Aunque logran un alivio significativo de los síntomas, deben usarse con cautela y en la mínima dosis eficaz necesaria para el control sintomático. La [tabla 16.2](#) recoge más información sobre los efectos adversos. Los ancianos suelen ser más sensibles a los efectos sedantes de las benzodiazepinas, que pueden aumentar su riesgo de caídas; por este motivo, son necesarias habitualmente dosis más bajas.

Tabla 16.2

Efectos adversos de ansiolíticos seleccionados

Fármaco o clase de fármaco	Efectos adversos
Benzodiazepinas	Amnesia, anorexia, sedación, letargo, cansancio, confusión, somnolencia, mareo, ataxia, cefalea, alteraciones visuales, hipotensión, aumento o reducción de peso, náuseas, debilidad
Miscelánea	
bupiriona	Ansiedad paradójica, mareo, visión borrosa, cefalea, náuseas

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

Cuando las benzodiazepinas se toman solas, las sobredosis no suelen ser mortales. Si se combinan con alcohol u otros depresores del SNC, el resultado es mucho más grave. La sobredosis de benzodiazepinas puede provocar cualquiera de los síntomas siguientes: somnolencia, confusión, coma y depresión respiratoria. El tratamiento de la intoxicación por benzodiazepinas es, por lo general, sintomático y de soporte. El flumazenilo es un bloqueador del receptor de benzodiazepinas (antagonista) usado para revertir los efectos de estos fármacos. El [capítulo 12](#) resume el régimen terapéutico para la reversión aguda de los efectos de las benzodiazepinas. El flumazenilo puede causar un síndrome de abstinencia aguda, incluso con crisis epilépticas en pacientes tratados a largo plazo con benzodiazepinas.

Interacciones

Las benzodiazepinas presentan varias interacciones farmacológicas notables. El alcohol y los depresores del SNC provocan depresión aditiva del SNC e incluso la muerte. Esta consecuencia tan grave es más probable en pacientes con afectación renal y/o hepática. La [tabla 16.3](#) recoge otras interacciones farmacológicas.

Tabla 16.3**Interacciones farmacológicas de ansiolíticos seleccionados**

Clase de fármaco	Fármacos que provocan la interacción	Mecanismo	Resultado
Benzodiazepinas	Depresores del SNC (p. ej., alcohol, opiáceos)	Efectos aditivos	Aumento de la depresión del SNC (p. ej., sedación, confusión, ataxia)
	Anticonceptivos orales, antifúngicos azoles, ISRS, verapamilo, diltiazem, opioides, ácido valproico	Modificación de la eliminación hepática de la benzodiazepina	Aumento de los efectos de la benzodiazepina (p. ej., depresión del SNC)
	rifampicina	Mayor eliminación de la benzodiazepina	Menos efectos terapéuticos
	teofilina	Efectos antagonistas	Menos efectos sedantes
	fenitoína	Menor eliminación	Potencial de intoxicación por benzodiazepinas
Miscelánea			
bupirona	Inhibidores del CYP3A4, antifúngicos azoles, verapamilo, diltiazem	Alteración del metabolismo hepático de la bupirona	Aumento de los efectos de la bupirona
	rifampicina	Mayor eliminación de bupirona	Menos efectos terapéuticos
	IMAO	Desconocido	Elevación de la presión arterial

CYP3A4, enzima 3A4 del citocromo P-450; *IMAO*, inhibidores de la monoaminoxidasa; *ISRS*, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; *SNC*, sistema nervioso central.

Dosis

La tabla «Dosis. Ansiolíticos seleccionados» recoge las dosis recomendadas de algunos ansiolíticos.

Dosis

Ansiolíticos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones/ usos aprobados actualmente por la FDA
alprazolam (D)	Benzodiazepinas	p.o.: 0,25-0,5 mg 3 veces al día; no superar 4 mg/día	Ansiedad
diazepam (D)	Benzodiazepinas	p.o.: 2-10 mg 2-4 veces al día	Ansiedad
lorazepam (D)	Benzodiazepinas	p.o.: 2-6 mg/día en 2-3 dosis	Ansiedad, abstinencia de alcohol, agitación

FDA, Food and Drug Administration de EE. UU.



Perfiles farmacológicos

Benzodiazepinas

Las benzodiazepinas son ansiolíticos muy usados. Todas ellas se clasifican como sustancias controladas de lista IV. En la tabla «Dosis. Ansiolíticos seleccionados» encontrará información sobre indicaciones y dosis.

alprazolam

El alprazolam se usa sobre todo como ansiolítico. Está indicado en el TAG, el alivio a corto plazo de síntomas de ansiedad, el trastorno de pánico y la ansiedad asociada a depresión. Sus efectos adversos son confusión, ataxia, cefalea y otros señalados en la [tabla 16.2](#). Los compuestos con los que interacciona incluyen alcohol, anticonceptivos orales y otros recogidos en la [tabla 16.3](#). El alprazolam solo está disponible para uso oral, en comprimidos y comprimidos bucodispersables.

Farmacocinética: alprazolam

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30-60 min	1-2 h	10-15 h	6 h

diazepam

El diazepam fue antaño la benzodiazepina más prescrita; sin embargo, para el tratamiento de la ansiedad se ha visto sustituido por las benzodiazepinas de acción más corta alprazolam y lorazepam. El diazepam está indicado para el alivio de la ansiedad, el tratamiento de la abstinencia alcohólica, el tratamiento del estado epiléptico, la sedación preoperatoria y como complemento para el control de los espasmos de músculos esqueléticos. El diazepam tiene metabolitos activos que pueden acumularse en pacientes con disfunción hepática, lo que tiene el potencial de provocar efectos aditivos: es mejor evitarlo en pacientes con insuficiencia hepática. Los efectos adversos consisten en cefalea, confusión, disartria y otros expuestos en la [tabla 16.2](#). El diazepam interacciona con el alcohol, los anticonceptivos orales y otros, como muestra la [tabla 16.3](#). Está disponible en formulaciones orales, rectales e inyectables.

Farmacocinética: diazepam

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30-60 min	1-2 h	20-80 h	12-24 h

lorazepam

El lorazepam es una benzodiazepina de acción intermedia, mientras que el alprazolam tiene la duración mínima y el diazepam la máxima. El lorazepam está disponible en formas orales e inyectables. Puede administrarse por vía intravenosa o intramuscular. Su absorción y su biodisponibilidad por vía intramuscular son

excelentes, pero resulta irritante para el músculo y tiene que diluirse. La conversión entre formulaciones inyectables y orales es 1:1. El lorazepam también se administra en bolo intravenoso, útil para el tratamiento de pacientes muy agitados. Suele administrarse como perfusión continua a pacientes agitados sometidos a ventilación mecánica. También se usa para tratar o prevenir la abstinencia alcohólica (v. [capítulo 17](#)). Sus indicaciones, sus contraindicaciones y sus efectos adversos son similares a los del alprazolam.

Farmacocinética: lorazepam

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30-60 min	2 h	11-16 h	8 h

Otros fármacos

buspirona

La bupirona es un ansiolítico diferente de las benzodiazepinas en cuanto a su química y farmacología. Se desconoce su mecanismo de acción exacto, pero parece tener actividad agonista en los receptores serotoninérgicos y dopaminérgicos. Está indicada para el tratamiento de la ansiedad. Debe administrarse de forma programada (*no* «a demanda»), a diferencia de las benzodiazepinas, que pueden tomarse a demanda o con pauta. La única contraindicación descrita es la alergia conocida al principio activo. La bupirona carece de las propiedades sedantes y del potencial de dependencia de las benzodiazepinas. Sus efectos adversos son ansiedad paradójica, mareo, visión borrosa, cefalea y náuseas. Entre las interacciones farmacológicas potenciales se encuentra el riesgo de síndrome serotoninérgico (v. apartado «Antidepresivos»). Antes de iniciar la bupirona, hay que dejar un período de espera de 14 días al menos tras suspender el tratamiento con IMAO. Otros fármacos que interaccionan con la bupirona son los *inhibidores* del sistema enzimático del citocromo P-450 (v. [capítulo 2](#)), específicamente

CYP3A4 (p. ej., ketoconazol [v. [capítulo 42](#)], claritromicina [v. [capítulo 38](#)]), que pueden reducir la eliminación de buspirona, y los *inductores* de esas mismas enzimas, capaces de aumentar la eliminación de buspirona y disminuir su efecto terapéutico. En ambos casos posiblemente habrá que ajustar la dosificación de buspirona. La [tabla 16.3](#) recoge otras interacciones. La buspirona solo está disponible para uso oral.

Farmacocinética: buspirona

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	2-3 semanas	40-60 min	2-3 h	Se desconoce

Trastornos afectivos

En el tratamiento de los trastornos afectivos (emocionales) se usan varias clases de fármacos. Los dos grupos principales son estabilizadores del ánimo y antidepresivos.

Estabilizadores del ánimo

Los estabilizadores del ánimo son fármacos usados para tratar la enfermedad bipolar (ciclos de manía, hipomanía y depresión). Los indicios clínicos indican que las catecolaminas (dopamina y noradrenalina) desempeñan un papel fisiopatológico importante en el desarrollo de la manía. La serotonina también parece estar implicada. Los antiepilépticos ácido valproico, lamotrigina, oxcarbazepina y topiramato (v. [capítulo 14](#)) son con frecuencia los fármacos de elección para la enfermedad bipolar. Estos fármacos resultan eficaces para tratar la manía y la hipomanía y, en menor grado, los síntomas depresivos. Los datos científicos actuales han mostrado que los antipsicóticos atípicos como aripiprazol, asenapina, lurasidona, risperidona, olanzapina, quetiapina y ziprasidona (v. más adelante) también pueden ser eficaces para tratar la manía y la hipomanía. En 2016 se aprobó un nuevo antipsicótico, la cariprazina, para el tratamiento del trastorno bipolar. El litio lleva muchos años usándose en el control de los síntomas de la manía aguda y como tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar. El litio está disponible en dos tipos de sales, carbonato y citrato de litio. Se cree que potencia la transmisión serotoninérgica. El litio tiene un margen terapéutico estrecho (0,6-1,2 mEq/l) y requiere el seguimiento de los niveles sanguíneos. La [tabla 16.4](#) resume los estabilizadores del ánimo existentes.

Tabla 16.4**Estabilizadores y antidepresivos disponibles actualmente**

Fármaco	Vía
Estabilizadores del ánimo	
Carbonato de litio, citrato de litio	p.o.
Antiepilépticos (ácido valproico, lamotrigina, topiramato, oxcarbazepina)	p.o.
Antipsicóticos atípicos (aripiprazol, lurasidona, brexpiprazol, otros)	p.o.
Antidepresivos	
Primera generación	
<i>Tricíclicos</i>	
amitriptilina	p.o.
amoxapina	p.o.
clomipramina	p.o.
desipramina	p.o.
doxepina	p.o.
imipramina	p.o.
nortriptilina	p.o.
protriptilina	p.o.
trimipramina	p.o.
<i>Tetracíclicos</i>	
maprotilina (primera generación)	p.o.
mirtazapina (segunda generación)	p.o.
<i>IMAO</i>	
isocarboxazida	p.o.
fenelzina	p.o.
tranilcipromina	p.o.
Segunda generación	
<i>ISRS</i>	
citalopram	p.o.
escitalopram	p.o.
fluoxetina	p.o.
fluvoxamina	p.o.
paroxetina	p.o.
sertralina	p.o.
vortioxetina	p.o.
<i>IRSN</i>	
duloxetina	p.o.

Fármaco	Vía
levomilnaciprán	p.o.
venlafaxina	p.o.
desvenlafaxina	p.o.
<i>Miscelánea</i>	
bupropión	p.o.
nefazodona	p.o.
trazodona	p.o.
vilazodona	p.o.

IMAO, inhibidores de la monoaminoxidasa; *IRSN*, inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina; *ISRS*, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.



Perfil farmacológico

litio

No comprendemos del todo el efecto antimaníaco del litio. La investigación indica que los iones litio alteran el transporte del ion sodio en las células nerviosas, lo que provoca un desplazamiento del metabolismo de las catecolaminas. Tanto el sodio como el litio son iones positivos monovalentes y uno puede afectar al otro. Por tanto, la concentración sérica de sodio del paciente tiene que estar siempre en el intervalo normal, lo que ayuda a mantener los niveles terapéuticos de litio. Hay que aconsejar a los pacientes que no modifiquen drásticamente su ingesta de sodio cuando tomen litio y que eviten la hiperhidratación, así como la deshidratación.

Las concentraciones de litio necesarias para lograr un efecto terapéutico están próximas a las tóxicas. El litio está indicado para el tratamiento de episodios maníacos en el trastorno bipolar, así como para el tratamiento de mantenimiento con el fin de prevenir esos episodios. Las contraindicaciones del tratamiento con litio son relativas y consisten en deshidratación, desequilibrio del sodio conocido y enfermedad renal o cardiovascular importante. La disfunción renal de cualquier grado puede elevar los niveles de litio. Los efectos adversos tienden a correlacionarse con la concentración sérica y son molestias digestivas, temblor, confusión, somnolencia,

crisis epilépticas y posiblemente la muerte. El efecto adverso más grave son las arritmias cardíacas. Otros efectos adversos son somnolencia, disartria, crisis de tipo epiléptico, movimientos coreoatetósicos (movimientos ondulantes involuntarios de las extremidades), ataxia (trastorno generalizado de la coordinación muscular) e hipotensión. Los fármacos con potencial de interacción son los diuréticos tiazídicos (v. [capítulo 28](#)), los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (v. [capítulo 22](#)) y los antiinflamatorios no esteroideos (v. [capítulo 44](#)): todos ellos pueden aumentar la toxicidad del litio. El carbonato de litio solo está disponible para uso oral. Como mencionamos anteriormente, el uso de litio se ha visto sustituido por antiepilépticos tales como la lamotrigina.

Farmacocinética: carbonato de litio (liberación inmediata)

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	7-14 días ^a	0,5-2 h	7-20 h	2-24 h

^a Beneficio terapéutico para el control de mantenimiento de la manía.

Antidepresivos

Los antidepresivos son el tratamiento farmacológico de elección para los trastornos depresivos mayores. Resultan muy eficaces para tratar la depresión y también son útiles en otros trastornos como distimia (depresión crónica de escasa entidad), esquizofrenia (como fármaco complementario), trastornos de la conducta alimentaria y trastornos de personalidad. Algunos antidepresivos se usan, asimismo, en el tratamiento de varias enfermedades médicas: migrañas, síndromes de dolor crónico, trastornos del sueño, síndrome premenstrual y sofocos asociados a la menopausia. La [tabla 16.4](#) muestra los antidepresivos existentes.

Los antidepresivos aumentan las concentraciones de neurotransmisores en el SNC; estos neurotransmisores son

serotonina (también llamada 5-hidroxitriptamina o 5-HT), dopamina y noradrenalina. El tratamiento se basa en el supuesto de que las alteraciones en las cantidades de estos neurotransmisores son responsables de causar depresión. Una hipótesis ampliamente mantenida propuesta para explicar la depresión en estos términos es la **hipótesis de las aminas biógenas**. Sostiene que la depresión resulta de una deficiencia de catecolaminas neuronales y sinápticas (principalmente, noradrenalina), y la manía, de un exceso de aminas en las zonas de receptores adrenérgicos del encéfalo. Esta hipótesis se ilustra en la [figura 16.1](#).

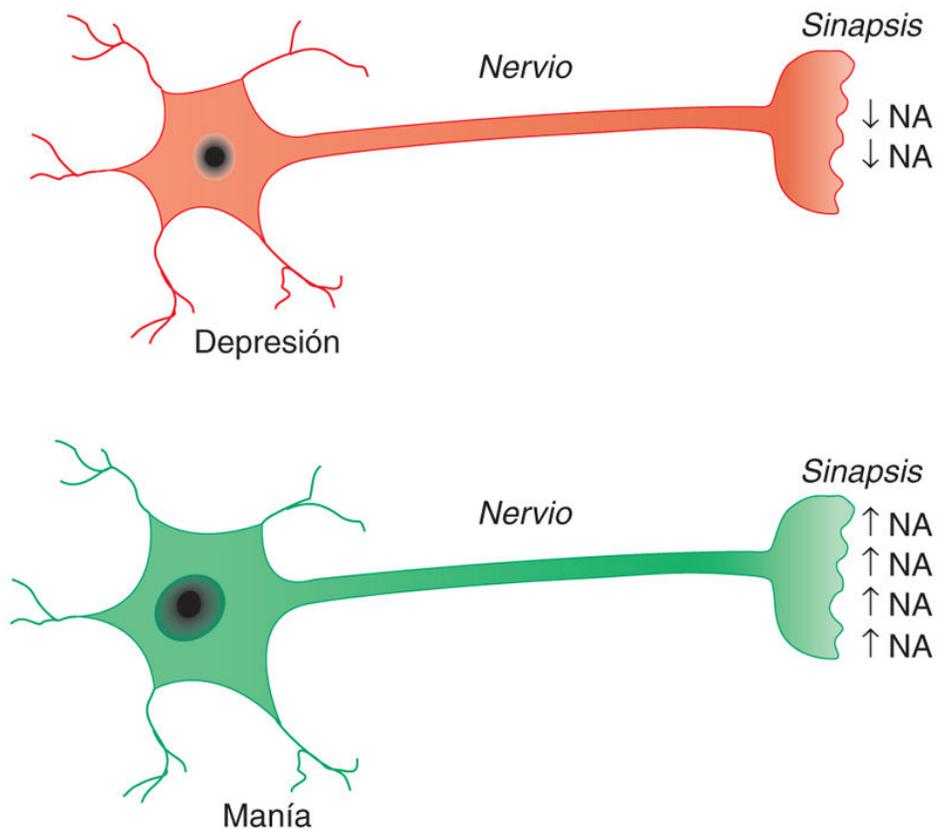


FIGURA 16.1 Hipótesis de las aminas biógenas. NA, noradrenalina.

Otra hipótesis relativa a la causa de la depresión es la **hipótesis permisiva**, que llevó a la creación del grupo farmacológico de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). La

teoría permisiva postula que las concentraciones reducidas de serotonina son el factor predisponente en pacientes con trastornos afectivos. La depresión resulta de la reducción de las cantidades de serotonina y catecolaminas, mientras que la manía se debe a concentraciones aumentadas de dopamina y noradrenalina, pero menores de serotonina. La hipótesis permisiva queda ilustrada en la [figura 16.2](#). La **hipótesis de la disregulación** es básicamente una reformulación de la hipótesis de las aminas biógenas. Esta teoría contempla la depresión y otros trastornos afectivos no solo como un descenso o una elevación de la actividad catecolaminérgica, sino como un fracaso de la regulación de estos sistemas.

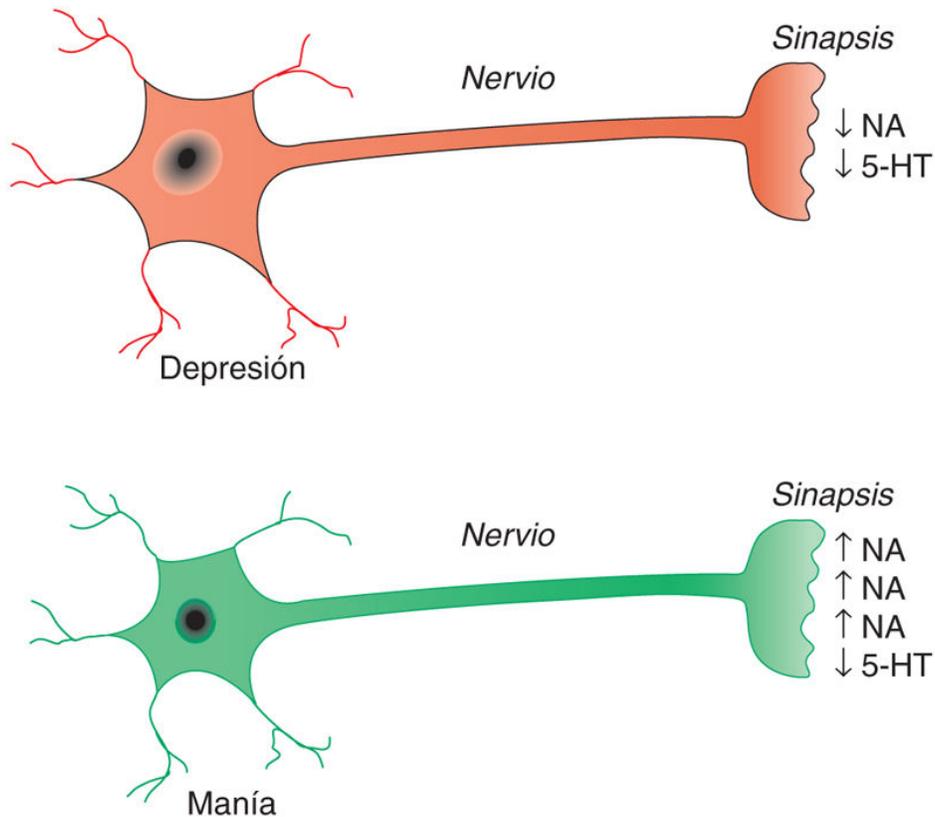


FIGURA 16.2 Hipótesis permisiva. 5-HT, serotonina; NA, noradrenalina.

La investigación indica que el tratamiento antidepresivo precoz e intensivo aumenta las probabilidades de remisión completa. Las primeras 6-8 semanas de tratamiento constituyen la fase aguda. Los

objetivos primarios de esta etapa son obtener una respuesta al tratamiento farmacológico y mejorar los síntomas del paciente. Actualmente, se recomienda mantener el tratamiento antidepresivo en la dosis eficaz durante 8-14 meses más después de la remisión de los síntomas depresivos. A la hora de elegir el antidepresivo hay que tener en cuenta los antecedentes de respuesta a los psicofármacos del paciente (si existen), así como los antecedentes familiares. La respuesta terapéutica se mide principalmente por los comentarios subjetivos del paciente. Además, existen unas pocas herramientas de medida que intentan cuantificar la respuesta del paciente a la farmacoterapia, como la escala de Hamilton de la depresión y la lista de verificación de síntomas de 90 ítems de escala de factor de ansiedad.

La ansiedad y la depresión a menudo aparecen juntas y se refuerzan la una a la otra. Del mismo modo, hay mucho solapamiento en lo que respecta al control sintomático entre antidepresivos y ansiolíticos. La ausencia de respuesta al tratamiento antidepresivo se define como falta de respuesta tras al menos 6 semanas de tratamiento con los fármacos en dosis adecuadas. Del 20 al 30% de los pacientes que no responden a la dosis habitual de un antidepresivo sí responderán a dosis más altas. Por este motivo, la optimización de dosis, que supone un ajuste ascendente cuidadoso durante varias semanas, es lo recomendado antes de concluir que un fármaco es ineficaz. Con frecuencia es necesario cambiar a un grupo farmacológico diferente de antidepresivo. Del 40 al 60% de los pacientes responderán al segundo grupo probado. También se pueden usar ansiolíticos y antipsicóticos, por sí solos o como tratamiento complementario. Los datos científicos indican que la psicoterapia administrada junto con los antidepresivos es más eficaz que la medicación exclusivamente.

Los casos más graves de depresión que no respondan a la farmacoterapia pueden dar lugar a un intento de tratamiento con terapia electroconvulsiva. Esta se lleva a cabo habitualmente en una unidad de cuidados postanestésicos bajo anestesia general de corta duración. Se induce actividad comicial en el paciente anestesiado a través de descargas eléctricas al encéfalo aplicadas externamente.

El fracaso terapéutico en los casos de depresión puede deberse a un diagnóstico incorrecto o a la ausencia de tratamiento de otras enfermedades mentales concomitantes (p. ej., trastorno de ansiedad, abuso de sustancias) y/o enfermedades no psiquiátricas concomitantes (p. ej., hipotiroidismo). También se debe en ocasiones al incumplimiento del tratamiento farmacológico. La elección cuidadosa de la farmacoterapia para minimizar los efectos adversos podría mejorar el cumplimiento del paciente. Otro motivo del fracaso del tratamiento podría ser el desánimo asociado a la propia depresión. Este podría hacer por sí mismo que los pacientes abandonaran prematuramente su tratamiento farmacológico, especialmente porque los antidepresivos suelen tardar varias semanas en alcanzar su pleno efecto. Una psicoterapia eficaz y los grupos de apoyo ayudan a animar a los pacientes a ser constantes con el tratamiento de psicotrópicos prescrito.

En 2005 la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense publicó **recuadros negros de advertencia** sobre el uso de todos los grupos de antidepresivos en poblaciones de pacientes adultos y niños. Los datos de la FDA indicaban un riesgo mayor de suicidio en pacientes que habían recibido esos fármacos. Como resultado, las recomendaciones actuales para todos los pacientes que reciben antidepresivos incluyen un control regular en busca de signos de empeoramiento de los síntomas depresivos, especialmente cuando se instaura la medicación o se cambia la dosis. Los antidepresivos también precisan incluir un prospecto en la dispensación.

Antidepresivos tricíclicos

Los antidepresivos tricíclicos (ATC) fueron los antidepresivos originales de primera generación. Los ATC reciben este nombre por su estructura química característica de tres anillos. Se han visto reemplazados en gran medida por los ISRS y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN).

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los ATC funcionan corrigiendo el desequilibrio en las concentraciones de neurotransmisores de serotonina y noradrenalina en las terminaciones nerviosas del SNC (hipótesis de las aminas biógenas). Esto se logra bloqueando la recaptación presináptica de los neurotransmisores, lo que hace que estén disponibles para transmitir impulsos nerviosos a neuronas adyacentes del encéfalo. Algunos creen también que estos fármacos podrían ayudar a regular las neuronas poco funcionales (hipótesis de la disregulación).

Indicaciones

Usados inicialmente para tratar la depresión, hoy en día los ATC se usan sobre todo en el tratamiento de síndromes de dolor neuropático y el insomnio. Algunos de los ATC tienen indicaciones específicas adicionales. Por ejemplo, la imipramina se usa como complemento en el tratamiento de la enuresis infantil (mojar la cama) y la clomipramina resulta útil en el trastorno obsesivo-compulsivo. Como los ATC suelen aumentar el apetito, provocando aumento de peso, a veces se emplean en la anorexia nerviosa.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones de los ATC son alergia conocida al fármaco, uso de IMAO los 14 días anteriores y gestación. Los ATC no están recomendados en pacientes con problemas cardíacos agudos o crónicos, o con antecedentes de crisis epilépticas, porque ambos se asocian con mayor probabilidad de muerte en la sobredosis por ATC.

Efectos adversos

Los efectos indeseados de los ATC son el resultado de sus efectos en varios receptores. El bloqueo de los receptores colinérgicos provoca efectos adversos anticolinérgicos indeseados; los más frecuentes son estreñimiento y retención de orina. El sueño o la somnolencia son otros efectos secundarios destacados. La nortriptilina y la desipramina tienen menos actividad anticolinérgica y se prefieren en ancianos. El bloqueo de los receptores adrenérgicos y

dopaminérgicos puede provocar alteraciones en la conducción cardíaca e hipotensión. El bloqueo histaminérgico es una causa potencial de sedación, y el bloqueo serotoninérgico modifica el umbral epiléptico y es posible que provoque disfunción sexual ([tabla 16.5](#)).

Tabla 16.5**Efectos adversos de estabilizadores del ánimo y antidepresivos seleccionados**

Fármaco o clase de fármaco	Efectos adversos
Estabilizadores del ánimo	
litio, sales	Molestias digestivas, temblor, confusión, sedación, crisis epilépticas, arritmia cardíaca, somnolencia, disartria, ralentización motora, aumento de peso, ataxia, hipotensión
Antiepilépticos	Mareo, somnolencia, molestias digestivas, aumento de peso, hepatotoxicidad, pancreatitis, movimientos oculares anómalos, alteraciones visuales, cambios de comportamiento, ataxia
Antidepresivos	
Primera generación	
<i>Tricíclicos</i>	Anorexia, boca seca, visión borrosa, estreñimiento, ginecomastia, disfunción sexual, alteración de la concentración sanguínea de glucosa, retención urinaria, agitación, ansiedad, ataxia, deterioro cognitivo, sedación, cefalea, insomnio, exantema cutáneo, fotosensibilidad, variaciones del peso, hipotensión ortostática, discrasias sanguíneas con clozapina
<i>IMAO</i>	Mareo, discinesias, náuseas, síncope, hipotensión
Segunda generación	
<i>Tetracíclicos</i>	
Mirtazapina, maprotilina	Somnolencia, sueños anómalos, boca seca, estreñimiento, aumento del apetito, astenia (debilidad muscular)
<i>ISRS</i>	Ansiedad, mareo, somnolencia, cefalea, molestias digestivas leves, disfunción sexual, astenia, temblor
<i>IRSN</i>	Mareo, somnolencia, cefalea, molestias digestivas, anorexia, hepatotoxicidad
<i>Miscelánea</i>	
trazodona, bupropión	Mareo, cefalea, sedación, náuseas, visión borrosa, taquicardia

IMAO, inhibidores de la monoaminoxidasa; *IRSN*, inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina; *ISRS*, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

Las sobredosis de ATC son tristemente mortales. Se estima que el 70-80% de los pacientes que fallecen por sobredosis de ATC lo hacen antes de llegar al hospital, especialmente si los fármacos se ingieren con alcohol. Los sistemas de órganos afectados primarios son el SNC y el sistema cardiovascular. La muerte suele deberse a crisis epilépticas o arritmias.

No hay ningún antídoto específico para la intoxicación por ATC. El tratamiento está dirigido a reducir la absorción del fármaco administrando múltiples dosis de carbón activado. En ocasiones, se administra bicarbonato sódico porque acelera la eliminación del ATC al alcalinizar la orina. El daño del SNC podría minimizarse con diazepam, y es posible que los problemas cardiovasculares se reduzcan administrando antiarrítmicos. Otros cuidados son soporte vital básico en cuidados intensivos para mantener las funciones de órganos vitales. Estas intervenciones tienen que continuar hasta que se haya eliminado el ATC suficiente como para permitir el restablecimiento de la función normal de los órganos.

Interacciones

Se observa un aumento de los efectos anticolinérgicos cuando los ATC se administran junto con anticolinérgicos y tiazinas. Si se toman IMAO junto con los ATC, el resultado podría ser un aumento de los efectos terapéuticos y tóxicos, incluidas crisis hiperpiréticas (fiebre excesiva). La [tabla 16.6](#) incluye otras interacciones.

Tabla 16.6

Interacciones farmacológicas de estabilizadores del ánimo y antidepresivos seleccionados

Clase farmacológica	Fármacos que provocan la interacción	Mecanismo	Resultado
Estabilizadores del ánimo			
litio, sales	Diuréticos tiazídicos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, verapamilo, diltiazem, AINE	Reducción de la excreción de litio	Mayor toxicidad del litio
Antiepilépticos	Véase la tabla 14.5		
Antidepresivos			
Primera generación			
<i>Tricíclicos</i>	carbamazepina, rifampicina	Mayor eliminación de ATC	Menos efectos terapéuticos
	carbamazepina	Menor eliminación de carbamazepina	Potencial de intoxicación por carbamazepina
	IMAO	Potencian los efectos serotoninérgicos	Potencial de síndrome serotoninérgico
	Valproato (ácido valproico)	Menor eliminación de ATC	Potencial de intoxicación por ATC
	Anticolinérgicos	Efectos anticolinérgicos aditivos	Potencial de íleo paralítico
	Simpaticomiméticos	Potencian los efectos simpaticomiméticos	Potencial de arritmias cardíacas
Segunda generación			
<i>Tetracíclicos</i>			
mirtazapina, maprotilina	Alcohol, inhibidores del CYP	Efectos aditivos	Mayor toxicidad
<i>ISRS</i>	IMAO, linezolid, litio, metopramida, buspirona, simpaticomiméticos, tramadol	Efectos aditivos	Potencial de síndrome serotoninérgico
	Benzodiazepinas	Reducción del metabolismo	Potencial de intoxicación por benzodiazepinas
	warfarina, fenitoína	Desplazamiento de la unión a proteínas	Potencial de intoxicación por warfarina o fenitoína
	propafenona	Aumento de los niveles de propafenona	Potencial de intoxicación por propafenona
<i>IRSN</i>			
duloxetina	ISRS, triptanes	Efectos aditivos	Riesgo de síndrome serotoninérgico
	AINE, warfarina	Efectos aditivos	Riesgo de hemorragias

	Alcohol	Hepatotoxicidad aditiva	Mayor riesgo de hepatotoxicidad
<i>Miscelánea</i>			
trazodona, bupropión	Antifúngicos azoles, fenotiazinas, inhibidores de la proteasa	Alteración del metabolismo hepático	Mayores efectos
	Carbamazepina	Metabolismo aumentado	Menos efectos terapéuticos
	Alcohol, depresores del SNC	Efectos aditivos	Más depresión del SNC

AINE, antiinflamatorios no esteroideos; *ATC*, antidepresivos tricíclicos; *CYP*, citocromo P-450; *MAO*, inhibidores de la monoaminoxidasa; *IRSN*, inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina; *ISRS*, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; *SNC*, sistema nervioso central.

Dosis

La tabla «Dosis. Estabilizadores del ánimo y antidepresivos seleccionados» contiene las dosis recomendadas de algunos ATC.



Perfil farmacológico

Los ATC son fármacos eficaces en el tratamiento de varios trastornos afectivos, pero se asocian con efectos adversos graves. Algunos productos herbales usados para tratar la depresión, como la hierba de San Juan (v. cuadro «Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos. Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)»), se venden sin receta, pero no deberían tomarse con antidepresivos de prescripción. La mayoría de los ATC se clasifican en la categoría D del embarazo, lo que significa que su uso por parte de las gestantes es relativamente más peligroso que el de la mayoría de los fármacos más nuevos.

amitriptilina

La amitriptilina es el ATC más antiguo y usado. Su indicación original fue la depresión, pero actualmente se usa con más frecuencia para tratar el insomnio y el dolor neuropático. Las contraindicaciones son alergia conocida al fármaco, gestación e

infarto de miocardio reciente. Tiene propiedades anticolinérgicas muy potentes, que pueden provocar muchos efectos adversos: boca seca, estreñimiento, visión borrosa, retención de orina y arritmias (v. [tabla 16.5](#)). Además, la amitriptilina es conocida por el cambio de color de la orina. La [tabla 16.6](#) resume las interacciones farmacológicas. La amitriptilina solo está disponible para uso oral.

Farmacocinética: amitriptilina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	7-21 días	2-12 h	10-50 h	6-12 h

Dosis

Estabilizadores del ánimo y antidepresivos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones/ usos aprobados actualmente por la FDA
Estabilizadores del ánimo			
litio, carbonato (D)	Sal inorgánica	600-1.800 mg/día fraccionados en 2-3 veces	Manía aguda, prevención de la manía
Antidepresivos			
Primera generación			
amitriptilina (C)	Tricíclicos	p.o.: 10-300 mg/día	Depresión (usada con más frecuencia para insomnio y dolor neuropático)
Segunda generación			
bupropión (C)	Miscelánea	p.o.: 200-450 mg/día fraccionados en 2 veces al día p.o./LM: 200-400 mg/día	Depresión Dejar de fumar
duloxetina (C)	IRSN	p.o.: 20-40 mg/día o 60 mg/día fraccionados en 2 veces al día	Depresión, TAG, neuropatía periférica diabética
fluoxetina (C)	ISRS	p.o.: 10-20 mg/día; las dosis más altas, de hasta 80 mg/día, fraccionadas en 2 veces al día	Depresión, trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), bulimia nerviosa, trastorno de pánico, trastorno disfórico premenstrual
mirtazapina (C)	Tetracíclico	p.o.: 15-45 mg al acostarse	Depresión, trastorno bipolar
trazodona (C)	Triazolopiridina	p.o.: 25-600 mg/día, con las dosis más altas fraccionadas	Depresión (usada con más frecuencia para el insomnio)

FDA, Food and Drug Administration de EE. UU.; *IRSN*, inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina; *ISRS*, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; *TAG*, trastorno de ansiedad generalizada.



Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos

Hierba de San Juan (Hypericum perforatum)

Perspectiva general

Los preparados de fitoterapia con hierba de San Juan consisten en las partes que sobresalen de la tierra, secas, de la especie vegetal *Hypericum perforatum*. La hierba se vende sin receta en numerosas formulaciones orales. A la hierba de San Juan se le llama en ocasiones *Prozac herbal*.

Usos frecuentes

Depresión, ansiedad, trastornos del sueño, nerviosismo

Efectos adversos

Molestias digestivas, reacciones alérgicas, cansancio, mareo, confusión, boca seca, posible fotosensibilidad (especialmente en individuos de piel clara)

Posibles interacciones farmacológicas

Inhibidores de la monoaminoxidasa, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos, benzodiazepinas, fenitoína, ácido valproico, fenobarbital, zolpidem y otros hipnóticos, ciclosporina y otros inmunodepresores, aminas simpaticomiméticas, alimentos con tiramina, opioides, digoxina, estrógenos, teofilina, warfarina, triptanes, dextrometorfano, loratadina, cetirizina, fexofenadina, fármacos anti-VIH y anticonceptivos orales

Contraindicaciones

Contraindicada en pacientes con depresión bipolar, esquizofrenia, enfermedad de Alzheimer y demencia

Inhibidores de la monoaminoxidasa

Los IMAO, junto con los ATC, representan la primera generación de tratamientos antidepresivos. Apenas se usan como antidepresivos, pero sí para tratar la enfermedad de Parkinson. Un inconveniente importante del uso de IMAO es su potencial de causar **crisis hipertensivas** cuando se toman junto con estimulantes o sustancias que contengan tiramina, presente en muchos alimentos habituales y bebidas ([tabla 16.7](#)). Las crisis hipertensivas pueden presentarse como urgencia hipertensiva (PA superior a 180/110) o emergencia hipertensiva (PA mayor de 180/120). Los pacientes deben acudir a recibir un tratamiento médico urgente.

Tabla 16.7**Alimentos y bebidas que hay que evitar cuando se toman inhibidores de la monoaminooxidasa**

Alimento/bebida	Ejemplos
Alto contenido en tiramina (prohibidos)	
Quesos curados	Cheddar, queso azul, queso suizo
Carnes ahumadas o escabechadas	Arenques, salchichas, cecina, pescado o aves ahumadas, salami, <i>pepperoni</i>
Carnes curadas o fermentadas	Paté de hígado de pollo o ternera, caza, pescado o aves
Extracto de levadura	Levadura de cerveza
Vino tinto	Chianti, borgoña, jerez, vermú
Habas italianas	Habas
Contenido moderado de vitamina (permitidos en cantidades limitadas)	
Extractos de carne	Caldo, consomé
Cerveza ligera pasteurizada y <i>ale</i> clara	
Aguacates maduros	
Bajo contenido en tiramina (permisibles)	
Licores destilados	Vodka, ginebra, <i>whisky</i> de centeno, escocés (con moderación)
Quesos no curados	Queso americano, mozzarella, queso fresco, queso para untar
Chocolate y bebidas con cafeína	
Fruta	Higos, plátanos, pasas, uvas, piña, naranjas
Salsa de soja	
Yogur, crema agria	

Actualmente, están disponibles cuatro antidepresivos IMAO. La isocarboxazida, la fenelzina y la tranilcipromina son inhibidores no selectivos de la MAO de tipo A y de la MAO de tipo B. La selegilina es un inhibidor selectivo de la MAO-B que se presenta en una formulación transdérmica. La selegilina oral se usa para tratar la enfermedad de Parkinson (v. [capítulo 15](#)). Estos fármacos inhiben el sistema de la enzima MAO en el SNC; por tanto, la dopamina, la serotonina y la noradrenalina no se degradan y, en consecuencia,

tienen lugar concentraciones mayores de estas sustancias. Esto, a su vez, alivia los síntomas de la depresión.

La mayoría de los efectos adversos de los IMAO provienen de sus interacciones con alimentos y otros medicamentos. Varios fármacos vendidos sin receta (especialmente, antitusígenos y antigripales) también interactúan con los IMAO causando efectos adversos cardiovasculares. Los pacientes que tomen IMAO tienen que leer los prospectos y/o consultar al farmacéutico cuando usen cualquiera de esos productos.

Los fármacos simpaticomiméticos también interactúan con los IMAO y juntos estos compuestos pueden causar crisis hipertensivas. Los IMAO potencian notablemente los efectos de la meperidina y, por tanto, está contraindicado su uso conjunto. Además, el uso concomitante de IMAO con ISRS conlleva el riesgo de síndrome serotoninérgico. Se recomienda un período de «lavado» de 2 a 5 semanas entre ambos fármacos.



Perfil farmacológico

selegilina, parche transdérmico

El parche transdérmico de selegilina es un inhibidor selectivo de la MAO-B. Está indicado actualmente para la depresión mayor. La dosis mínima del parche transdérmico de selegilina (6 mg/24 h) puede usarse sin restricciones dietéticas. Sin embargo, hasta la fecha no hay datos suficientes para permitir la misma libertad de dieta con las presentaciones de 9 y 12 mg del parche. Las contraindicaciones consisten en alergia conocida al fármaco. Los efectos adversos y las interacciones farmacológicas son los mismos que los de la formulación oral y pueden encontrarse anteriormente en la exposición de IMAO en general y en el [capítulo 15](#) para la selegilina en concreto. Los pacientes no tienen que exponer el parche a fuentes externas de calor o luz solar directa prolongada, ya que el calor acelera la absorción. En este momento, no se conocen los parámetros farmacocinéticos estándar para la presentación transdérmica.

Antidepresivos de segunda generación

Los antidepresivos de segunda generación se introdujeron en la década de los ochenta y siguen incorporándose otros hoy en día. La [tabla 16.4](#) muestra los fármacos de segunda generación disponibles actualmente. Los antidepresivos de segunda generación se consideran, por lo general, superiores a los ATC y los IMAO en cuanto a sus perfiles de efectos adversos. Se asocian con un número significativamente menor de efectos adversos, especialmente, efectos adversos anticolinérgicos y cardiovasculares. Se tarda el mismo tiempo en alcanzar la máxima eficacia clínica con los antidepresivos de segunda generación que con los ATC y los IMAO, típicamente de 4 a 6 semanas.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La inhibición de la recaptación de serotonina es el mecanismo de acción primario de los ISRS, aunque estos podrían tener también efectos débiles sobre la recaptación de noradrenalina y dopamina. Los IRSN inhiben la recaptación de serotonina y noradrenalina.

Indicaciones

Aunque la depresión es su indicación primaria, han mostrado beneficios en el tratamiento de otros trastornos mentales y físicos. Los ejemplos son trastorno bipolar, obesidad, trastornos de la conducta alimentaria, trastorno obsesivo-compulsivo, ataques o trastornos de pánico, trastorno de ansiedad social, trastorno de estrés postraumático, trastorno disfórico premenstrual, trastorno neurológico mioclónico y varios problemas de consumo de sustancias como el alcoholismo. La lista está creciendo con la investigación continuada sobre estos fármacos. En la depresión resistente al tratamiento, ha demostrado ser útil la adición de un antipsicótico atípico (v. más adelante).

Contraindicaciones

Las contraindicaciones son alergia conocida al fármaco, uso de IMAO en los 14 días anteriores y tratamiento con ciertos

antipsicóticos como tioridazina y mesoridazina. El bupropión está contraindicado en casos de trastornos epilépticos porque reduce el umbral de crisis.

Efectos adversos

Los antidepresivos de segunda generación ofrecen ventajas respecto a ATC e IMAO debido a sus perfiles mejorados de efectos secundarios. Sin embargo, es posible que hasta dos terceras partes de todos los pacientes deprimidos sigan suspendiendo el tratamiento debido a efectos adversos de los fármacos. Algunos de los efectos adversos más frecuentes son insomnio (en parte debido a la reducción del sueño de movimientos oculares rápidos), aumento de peso y disfunción sexual. La disfunción sexual causada por los ISRS está relacionada principalmente con la incapacidad de llegar al orgasmo. Un efecto adverso potencialmente peligroso de cualquier fármaco o combinación de fármacos que tienen actividad serotoninérgica es el llamado **síndrome serotoninérgico**. Los síntomas de este trastorno están resumidos en el [cuadro 16.1](#). Afortunadamente, suele ser autolimitado al suspender los fármacos causantes (v. [tabla 16.5](#)). Los ISRS se asocian con un síndrome de retirada o síndrome de abstinencia, y hay que reducir muy gradualmente los fármacos. Los ISRS con las semividas más cortas (citalopram, escitalopram, sertralina, paroxetina) son los asociados con más frecuencia al síndrome de retirada. Los síntomas consisten en sensaciones seudogripales, problemas de concentración, mareo y síntomas digestivos. A menudo, incluso con reducciones lentas de la dosis, los pacientes deciden volver al ISRS debido a los síntomas de abstinencia. Una vez reinstaurado el fármaco, los síntomas ceden. Aunque el síndrome se asocia sobre todo con los ISRS, puede aparecer con los IRSN venlafaxina, desvenlafaxina, duloxetina, milnaciprán y levomilnaciprán.

Interacciones

Los antidepresivos de segunda generación están unidos en gran medida a la albúmina. Cuando se administran con otros fármacos

que también están muy unidos a proteínas (p. ej., warfarina y fenitoína), compiten por los lugares de unión en la superficie de la albúmina. Esto origina más fármaco libre no unido y, por tanto, un efecto farmacológico más pronunciado. Para prevenir las interacciones farmacodinámicas potencialmente mortales que pueden producirse entre estos fármacos y los IMAO, se recomienda un período de «lavado» de 2 a 5 semanas entre la administración de estos dos grupos de medicamentos. El antibiótico linezolid está relacionado estructuralmente con los IMAO y como tal es mejor evitar el uso concomitante de ISRS y linezolid. El producto de fitoterapia hierba de San Juan interactúa con los antidepresivos y resulta prudente evitarlo. La [tabla 16.6](#) contiene otras interacciones farmacológicas.

Dosis

Las dosis recomendadas de algunos antidepresivos de las últimas generaciones se encuentran en la tabla «Dosis. Estabilizadores del ánimo y antidepresivos seleccionados», anteriormente.



Perfiles farmacológicos

Los fármacos de segunda generación son antidepresivos eficaces con mejores perfiles de efectos secundarios que los antidepresivos de primera generación. Se consideran medicamentos de primera línea en el tratamiento de los pacientes con depresión, incluidos aquellos con síntomas concomitantes de ansiedad y pacientes con depresión e ideas de suicidio.

bupropión

El bupropión es un antidepresivo único en lo que respecta a su estructura y su mecanismo de acción. Tiene efectos débiles sobre la actividad serotoninérgica del encéfalo y apenas efecto (o ninguno) en la monoaminoxidasa. Su actividad terapéutica más potente parece ser principalmente dopaminérgica y noradrenérgica.

El bupropión se indicó inicialmente para el tratamiento de la depresión, pero ahora también está indicado para ayudar a dejar de fumar. En ocasiones, se añade como antidepresivo complementario en pacientes que sufren efectos adversos sexuales por el tratamiento con ISRS. Una formulación de liberación mantenida de bupropión está aprobada como tratamiento para el abandono del hábito tabáquico. Se desconoce el mecanismo de acción exacto en el tratamiento de la dependencia de nicotina, pero se cree que está relacionado con la capacidad del fármaco de modular las concentraciones de dopamina y noradrenalina en el encéfalo. Se considera que estos dos neurotransmisores son importantes a la hora de mantener la adicción a la nicotina. La vareniclina, el nuevo fármaco para dejar de fumar (v. [capítulo 17](#)), se ha popularizando con este fin.

El bupropión está contraindicado en pacientes con alergia conocida al fármaco, aquellos con un trastorno epiléptico (el bupropión desciende el umbral convulsivo) y los que están tomando un IMAO. Los efectos adversos frecuentes son mareo, confusión, taquicardia, agitación, temblor y boca seca. Los fármacos que interactúan con el bupropión incluyen los antifúngicos azoles (v. [capítulo 42](#)), así como otros fármacos metabolizados por el sistema de la enzima citocromo P-450 (v. [capítulo 2](#)) y depresores del SNC. La [tabla 16.6](#) muestra otras interacciones farmacológicas. El bupropión solo está disponible para uso oral.

Farmacocinética: bupropión

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Hasta 4 semanas	3 h	10-14 h	De semanas a meses

citalopram

El citalopram es uno de los ISRS más usados. Está aprobado por la FDA para el tratamiento de la depresión, pero también se usa en el

trastorno obsesivo-compulsivo. Tiene una semivida corta (24-48 h), similar a la del escitalopram, la sertralina y la paroxetina. Debido a su corta semivida, se asocia a menudo con síndrome de retirada. Los efectos adversos consisten en ansiedad, mareo, somnolencia, insomnio y otros recogidos en la [tabla 16.5](#). Las interacciones farmacológicas son similares para todos los ISRS y se encuentran en la [tabla 16.6](#).

Farmacocinética: citalopram

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1-4 semanas	1-6 h	24-48 h	Se desconoce

duloxetina

La duloxetina, al igual que la venlafaxina, es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN). Está indicada en la depresión y el TAG. También tiene la indicación del dolor secundario a neuropatía periférica diabética o fibromialgia. Está contraindicada en casos de alergia conocida al fármaco y uso concomitante de IMAO, y puede empeorar un glaucoma de ángulo estrecho descontrolado. Los efectos adversos son mareo, somnolencia, cefalea, molestias digestivas, anorexia y hepatotoxicidad. Las interacciones farmacológicas incluyen ISRS y triptanes (mayor riesgo de síndrome serotoninérgico), y alcohol (mayor riesgo de daño hepático). La duloxetina solo está disponible para uso oral. El levomilnaciprán es el último IRSN aprobado. Sus efectos secundarios importantes son hiperhidrosis, taquicardia y retención de orina.

Farmacocinética: duloxetina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	2-6 semanas	6 h	12 h	Se desconoce

fluoxetina

La fluoxetina fue el primer ISRS comercializado para el tratamiento de la depresión y se considera el ISRS prototipo. Aunque inicialmente se indicó en el tratamiento de la depresión, las indicaciones de la fluoxetina han crecido hasta abarcar bulimia, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno de pánico y trastorno disfórico premenstrual. Las contraindicaciones consisten en alergia conocida al fármaco y tratamiento concomitante con IMAO. Los efectos adversos son ansiedad, mareo, somnolencia, insomnio y otros mostrados en la [tabla 16.5](#). La [tabla 16.6](#) contiene las interacciones farmacológicas. La fluoxetina solo está disponible para uso oral

Farmacocinética: fluoxetina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1-4 semanas	6-8 h	1-3 días ^a	2-4 semanas

^a Su metabolito activo tiene una semivida de 7 a 10 días.

mirtazapina

La mirtazapina es única en que promueve la liberación presináptica de serotonina y noradrenalina en el encéfalo. Esto se debe a su actividad antagonista en los receptores α_2 -adrenérgicos presinápticos. No inhibe la recaptura de ninguno de estos neurotransmisores. Se asocia fuertemente con sedación en más del 50% de los pacientes debido a su actividad sobre el receptor 1 de histamina (H_1) y, por este motivo, suele pautarse una vez al día al

acostarse. La mirtazapina está indicada en el tratamiento de la depresión, incluida la asociada al trastorno bipolar. También resulta útil (mecanismo desconocido) para reducir los efectos adversos sexuales en pacientes hombres tratados con ISRS. Sabemos que la mirtazapina es un orexígeno y, por tanto, puede resultar útil en pacientes deprimidos con un peso demasiado bajo o peligrosa en aquellos que ya tienen sobrepeso. Se usa habitualmente para aumentar el apetito en residencias de ancianos. La mirtazapina está contraindicada en casos de alergia conocida al fármaco y uso concomitante de IMAO. Sus efectos adversos consisten en somnolencia, sueños anómalos, boca seca, estreñimiento, aumento del apetito y astenia. Las interacciones farmacológicas incluyen efectos aditivos depresores del SNC con el alcohol y los inhibidores de la CYP (v. [capítulo 2](#)). La mirtazapina solo está disponible para uso oral.

Farmacocinética: mirtazapina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1-3 semanas	2 h	20-40 h	Se desconoce

trazodona

La trazodona pertenece al grupo farmacológico de las triazolopiridinas. Fue el primero de los antidepresivos de segunda generación en inhibir selectivamente la recaptación de serotonina sin afectar apenas a la de noradrenalina. La trazodona tiene mínimos efectos adversos sobre el sistema cardiovascular. Está indicada en el tratamiento de la depresión y se usa además habitualmente para el insomnio. Las contraindicaciones son alergia conocida al fármaco. Sus efectos adversos incluyen potentes efectos sedantes. Estos pueden ser intensos y alterar el funcionamiento cognitivo en ancianos. Sin embargo, el efecto sedante de la trazodona suele ser útil para ayudar a pacientes deprimidos, que tienen a menudo ansiedad e insomnio concomitantes, a lograr un sueño reparador. La

trazodona también se ha asociado rara vez con *priapismo* no sexual transitorio. Esto es una erección del pene peligrosamente mantenida que se debe al bloqueo α -adrenérgico. La [tabla 16.6](#) recoge las interacciones farmacológicas. La trazodona solo está disponible para uso oral. La vilazodona es similar a la trazodona, aunque tiene un mecanismo de acción doble: es un ISRS y un agonista del receptor 5-HT_{1A}.

Farmacocinética: trazodona

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1-2 semanas	2-4 semanas	6-9 h	Varias semanas

Trastornos psicóticos

Antipsicóticos

Los antipsicóticos se usan para tratar enfermedades mentales graves como las psicosis inducidas por sustancias, esquizofrenia y autismo. Los antipsicóticos también se emplean en el tratamiento de la manía extrema (como complemento al litio), el trastorno bipolar, la depresión resistente a otros tratamientos, ciertos trastornos del movimiento (p. ej., síndrome de Tourette) y otros trastornos médicos (p. ej., náuseas, hipo resistente, trastorno de estrés postraumático). Los antipsicóticos también han recibido el nombre de *tranquilizantes* o *neurolépticos* porque producen un estado de tranquilidad y actúan sobre nervios que están funcionando anormalmente. No obstante, esos son términos más antiguos que ahora se usan menos.

Los antipsicóticos representan un avance importante en el tratamiento de las enfermedades mentales, como pone de manifiesto el hecho de que el tratamiento original de la enfermedad mental (antes de la década de los cincuenta) consistiera en medidas tan extremas como aislamiento, contención física, electroshock o incluso lobotomías.

Las fenotiazinas son el grupo químico de antipsicóticos más numeroso: comprenden cerca de dos terceras partes de todos los antipsicóticos. También fueron los primeros fármacos de este grupo. La [tabla 16.8](#) recoge los antipsicóticos existentes actualmente.

Tabla 16.8**Antipsicóticos disponibles actualmente**

Fármaco	Vía
Convencionales	
Fenotiazinas	
clorpromazina	p.o., p.r., i.m., i.v.
flufenazina	p.o., i.m.
perfenazina	p.o.
proclorperazina	p.o., p.r., i.m., i.v.
trifluoperazina	p.o.
tioridazina	p.o.
Tioxantenos	
tiotixeno	p.o.
Fenilbutilpiperidinas	
haloperidol	p.o., i.m.
pimozida	p.o.
Dihidroindolona	
molindona	p.o.
Atípicos	
Dibenzodiazepinas	
clozapina	p.o.
loxapina	p.o.
olanzapina	p.o., i.m.
quetiapina	p.o.
asenapina	Sublingual
Bencisoxazoles	
lurasidona	p.o.
paliperidona	p.o.
risperidona	p.o., i.m.
ziprasidona	p.o., i.m.
iloperidona	p.o.
Quinolinonas	
aripiprazol	p.o., i.m.
brexipiprazol	p.o.

Globalmente hay pocas diferencias entre los antipsicóticos convencionales, o de primera generación, en cuanto al mecanismo de acción. Por este motivo, la elección de un antipsicótico se basa principalmente en la tolerancia del paciente y la necesidad de minimizar los efectos adversos. El tratamiento con antipsicóticos no cura normalmente la psicosis, sino que es una forma de control químico de los síntomas de la enfermedad.

Más recientemente, ha surgido una nueva generación de fármacos antipsicóticos. Se conocen como *antipsicóticos atípicos*. Los antipsicóticos atípicos se diferencian de los fármacos convencionales en que suelen tener mejores perfiles de efectos adversos. Siguen teniendo efectos adversos, pero no son por lo general tan graves como los observados con los antipsicóticos convencionales. Los antipsicóticos atípicos tienden a causar aumento de peso, aunque la cantidad varía según el compuesto.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Todos los antipsicóticos bloquean los receptores dopaminérgicos en el encéfalo, lo que reduce la concentración de dopamina en el SNC. Específicamente, las fenotiazinas convencionales bloquean los receptores dopaminérgicos postsinápticos en ciertas áreas del SNC, como el sistema límbico y los núcleos basales. Estas son las áreas asociadas con las emociones, el funcionamiento cognitivo y la función motora. Este bloqueo de receptores produce un efecto tranquilizante en los pacientes psicóticos. Tanto los efectos terapéuticos como los tóxicos de estos fármacos son el resultado directo del bloqueo de la dopamina en estas áreas. Los antipsicóticos atípicos bloquean receptores dopaminérgicos específicos llamados receptores 2 de dopamina (D_2), así como receptores específicos de serotonina encefálicos conocidos como receptores serotoninérgicos 2 ($5-HT_2$). Estos mecanismos de acción más refinados de los atípicos son los responsables de sus mejores perfiles de seguridad y eficacia en comparación con los convencionales (v. apartado «Efectos adversos»).

Todos los antipsicóticos muestran eficacia para mejorar los síntomas positivos de la esquizofrenia. Los llamados *síntomas positivos* son las alucinaciones, los delirios y la desorganización del pensamiento. Por desgracia, los fármacos convencionales resultan menos eficaces para tratar los síntomas negativos. Estos consisten en apatía, retracción social, aplanamiento afectivo, discurso monótono y catatonía. Son esos síntomas negativos los responsables de la mayor parte de la discapacidad social y laboral causada por la esquizofrenia. Afortunadamente, los antipsicóticos atípicos tienen mayor eficacia para tratar los síntomas positivos y negativos.

Indicaciones

Los antipsicóticos están indicados para las enfermedades psicóticas, principalmente esquizofrenia. Varios de los antipsicóticos atípicos también se usan como tratamiento complementario en la depresión. Ciertos antipsicóticos (p. ej., proclorperazina) sirven de antieméticos (v. [capítulo 52](#)). Bloquean los receptores de serotonina y dopamina en la zona quimiorreceptora gatillo e inhiben la neurotransmisión en el nervio vago en el tubo digestivo. El bloqueo adicional de receptores dopaminérgicos en el sistema reticular del tronco del encéfalo permite, asimismo, que los fármacos atípicos tengan efectos ansiolíticos.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para el uso de los antipsicóticos son alergia conocida al fármaco, depresión significativa del SNC, lesión encefálica, enfermedad renal o hepática, discrasias sanguíneas y epilepsia descontrolada.

Efectos adversos

Los efectos adversos están causados por el bloqueo de los receptores α -adrenérgicos, dopaminérgicos, endocrinos, histaminérgicos y muscarínicos (colinérgicos), y se encuentran en la [tabla 16.9](#). Posibles efectos hematológicos graves son neutropenia, agranulocitosis (ausencia de granulocitos en la sangre) y anemia hemolítica. Los

efectos del SNC consisten en somnolencia, **síndrome neuroléptico maligno**, **síntomas extrapiramidales** y **discinesia tardía**. El síndrome neuroléptico maligno es un efecto adverso potencialmente mortal que puede cursar con fiebre alta, PA inestable y mioglobulinemia. Los síntomas extrapiramidales son síntomas motores involuntarios similares a los asociados a la enfermedad de Parkinson (v. [capítulo 15](#)). Este estado inducido por fármacos se conoce como *seudoparkinsonismo* y está caracterizado por síntomas como **acatisia** (inquietud motora muy molesta) y **distonía** aguda (espasmos musculares dolorosos). Dos fármacos anticolinérgicos, benztropina y trihexifenidilo, se usan habitualmente para tratar estos síntomas (v. [capítulo 15](#)). *Tardía* hace referencia a la «aparición tras largo tiempo». La **discinesia** tardía se caracteriza por contracciones involuntarias de músculos orales y faciales (p. ej., protrusión involuntaria de la lengua) y coreoatetosis (movimientos ondulantes de las extremidades) y aparece, por lo general, tras un tratamiento continuado a largo plazo con antipsicóticos. En teoría, estos efectos también son posibles con los antipsicóticos atípicos; sin embargo, los datos científicos indican que la incidencia es menor. En 2017 se aprobó la valbenazina como el primer fármaco indicado para tratar adultos con discinesia tardía.

Tabla 16.9

Antipsicóticos: efectos adversos relacionados con los receptores

Receptor	Efectos adversos
α -adrenérgico	Hipotensión postural, mareo, taquicardia refleja
Dopamina	Trastornos del movimiento extrapiramidales, distonía, parkinsonismo, acatisia, discinesia tardía
Endocrinos	Secreción de prolactina (galactorrea, ginecomastia), alteraciones menstruales, disfunción sexual
Histamina	Sedación, somnolencia, hipotensión, aumento de peso
Muscarínico (colinérgico)	Visión borrosa, empeoramiento del glaucoma de ángulo estrecho, boca seca, taquicardia, estreñimiento, retención de orina, menor sudoración

Los efectos adversos del sistema endocrino asociados a los antipsicóticos son resistencia a la insulina, aumento de peso y

alteraciones de las concentraciones séricas de lípidos. Los antipsicóticos se asocian con el desarrollo de **síndrome metabólico**, que puede causar problemas de salud graves a largo plazo; se observa más a menudo con los antipsicóticos atípicos.

Todos los antipsicóticos llevan un **recuadro negro de advertencia** relativo a su uso en ancianos con demencia, en los que se observa un mayor riesgo de muerte. También contienen una advertencia especial de aumento del riesgo de pensamientos suicidas en niños y adultos jóvenes. Además, en 2011 la FDA exigió a los fabricantes que incluyeran una redacción más exigente sobre el uso de antipsicóticos en mujeres embarazadas. El nuevo prospecto incluye información más coherente sobre el riesgo potencial de movimientos musculares anómalos (síntomas extrapiramidales) y síntomas de abstinencia en recién nacidos cuyas madres fueron tratadas con estos fármacos durante el tercer trimestre de la gestación. La [tabla 16.10](#) recoge otros efectos adversos. Todos los antipsicóticos precisan un prospecto incluido en la dispensación. Los antipsicóticos no deben suspenderse bruscamente debido al riesgo de psicosis de retirada.

Tabla 16.10

Efectos adversos de antipsicóticos seleccionados

Fármaco o clase de fármaco	Efectos adversos
Convencionales (p. ej., haloperidol)	Acatisia, síntomas extrapiramidales, hipotensión, síndrome neuroléptico maligno, confusión, cefalea, molestias digestivas leves, boca seca, amenorrea, ginecomastia, alteraciones visuales, hiperpirexia, edema, discinesia tardía, exantema cutáneo, fotosensibilidad, aumento de peso, retención de orina, discinesia tardía
Atípicos (p. ej., clozapina, risperidona)	Sedación, somnolencia, taquicardia, acatisia, agitación, astenia, ataxia, crisis epilépticas, discinesia, mareo, somnolencia, cefalea, insomnio, boca seca, dispepsia, ansiedad, aumento del apetito, aumento de peso, síntomas extrapiramidales y discinesia tardía (menos riesgo que los fármacos convencionales). La clozapina puede causar neutropenia grave

Interacciones

La [tabla 16.11](#) recoge las principales interacciones farmacológicas. Los antihipertensivos podrían tener efectos hipotensores adicionales, y es posible que los depresores del SNC tengan efectos depresores aditivos cuando se toman junto con antipsicóticos. El zumo de uva potencia los efectos de la clozapina (al reducir su metabolismo por el sistema enzimático del citocromo P-450). Como el zumo de uva afecta a muchas enzimas del sistema P-450, resulta prudente que los pacientes tratados con múltiples fármacos eviten esta bebida.

Tabla 16.11

Interacciones farmacológicas de algunos antipsicóticos

Grupo farmacológico	Fármacos que provocan la interacción	Mecanismo	Resultado
Convencionales y atípicos	Alcohol, otros depresores del SNC	Efectos aditivos farmacológicos	Potencian la depresión del SNC; distonía con alcohol
	Antihipertensivos	Potenciación de los efectos antihipertensivos	Potencial de hipotensión
Convencionales: fenotiazinas	Anticolinérgicos	Efectos aditivos y antagonistas farmacológicos	Menor eficacia de la fenotiazina; potenciación de los efectos anticolinérgicos
	β-bloqueadores	Efectos aditivos farmacológicos	Potencial de intoxicación de cualquiera de los fármacos
	Opioides	Efectos aditivos farmacológicos	Sedación excesiva, hipotensión
	levodopa/carbidopa	Incierto	Menos efectos antiparkinsonianos
	fenitoína	Incierto	Puede aumentar o reducir los niveles de fenitoína
	Diuréticos tiazídicos	Menor eliminación del diurético	Potencial de hipotensión
Atípicos	Inhibidores del CYP3A4 (p. ej., ketoconazol)	Menor eliminación del antipsicótico	Potencial de intoxicación por el antipsicótico
	Carbamazepina	Mayor eliminación del antipsicótico	Menos efectos terapéuticos

CYP3A4, enzima 3A4 del citocromo P-450; SNC, sistema nervioso central.

Dosis

La tabla «Dosis. Antipsicóticos seleccionados» ofrece las dosis recomendadas de algunos antipsicóticos.

Dosis

Antipsicóticos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones/ usos aprobados actualmente por la FDA
Primera generación (convencionales)			
haloperidol (C)	Butirofenona, fenilbutilpiperidina	p.o., i.m./i.v.: 0,5-5 mg 2-3 veces al día	Esquizofrenia, síndrome de Tourette, hiperactividad o problemas comportamentales resistentes graves
Segunda generación (atípicos)			
aripiprazol (C)	Quinolinona	p.o.: 10-15 mg al día i.m.: 400 mg/mes	Esquizofrenia, trastorno bipolar, trastorno de depresión mayor, irritabilidad asociada al trastorno autista
clozapina (B)	Dibenzodiazepina	p.o.: 12,5 mg 2 veces al día, ajustar hasta un máximo de 900 mg/día. Las dosis más altas se fraccionan en 3 veces al día	Esquizofrenia, comportamiento suicida de repetición en pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo
risperidona (C)	Bencisoxazol	p.o.: 2-8 mg/día en 1 o 2 veces Formulación depot i.m.: 25-50 mg cada 2 semanas	Esquizofrenia, manía, irritabilidad asociada al autismo

FDA, Food and Drug Administration de EE. UU.; *i.m.*, intramuscular; *i.v.*, intravenoso.



Perfiles farmacológicos

Los antipsicóticos convencionales siguen estando disponibles en el mercado estadounidense (v. [tabla 16.8](#)). No obstante, buena parte de su uso en la práctica clínica ha sido sustituido por los antipsicóticos atípicos. Ningún fármaco individual destaca como más o menos

eficaz en el tratamiento de los síntomas de psicosis. Algunos de los factores a considerar antes de elegir un antipsicótico son los antecedentes de respuesta de un paciente a un fármaco y el perfil de efectos secundarios posible. Comenzar con una dosis baja ajustando hasta la mínima dosis eficaz ayuda a lograr el equilibrio entre alivio de los síntomas y efectos adversos. En la tabla «Dosis. Antipsicóticos seleccionados» encontrará información sobre dosis de los fármacos del apartado.

Butirofenonas

haloperidol

El haloperidol es estructuralmente distinto de los tioxantenos y las fenotiazinas, pero tiene propiedades antipsicóticas similares.

Está indicado principalmente para el tratamiento a largo plazo de la psicosis. En dosis bajas también se puede usar para las náuseas. No obstante, ha sido sustituido en gran medida por los antipsicóticos atípicos por sus efectos adversos (v. más adelante). El haloperidol está contraindicado en caso de hipersensibilidad conocida, enfermedad de Parkinson (debido a sus efectos antidopaminérgicos) y en pacientes que tomen grandes cantidades de depresores del SNC. El haloperidol es un neuroléptico de alta potencia con un perfil favorable de efectos adversos cardiovasculares, anticolinérgicos y sedantes, pero puede causar síntomas extrapiramidales y discinesia tardía. El haloperidol está disponible en tres sales: basal (para uso oral), inyección de decanoato (solo i.m.) y de lactato (i.m. o i.v.). El decanoato de haloperidol tiene una duración de la acción extremadamente prolongada, lo que hace que sea útil para tratar pacientes con esquizofrenia que no cumplían su régimen farmacológico. La formulación con lactato se administra habitualmente por vía i.v. en situaciones agudas. Es importante destacar que, aunque el fabricante señala que no es para administración intravenosa, la experiencia clínica y las descripciones de casos han mostrado que esta vía es segura y eficaz. La [tabla 16.10](#) recopila otros efectos adversos. Los fármacos con los que interacciona el haloperidol se encuentran en la [tabla 16.11](#).

Farmacocinética: haloperidol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	2 h	2-6 h	13-35 h	8-12 h
i.m.	Lactato: 20-30 min Decanoato: 3-9 días	Lactato: 30-45 min Decanoato: se desconoce	13-35 h	Lactato: 4-8 h Decanoato: 1 mes

Antipsicóticos atípicos

Entre 1975 y 1990 no se aprobó ningún antipsicótico nuevo en EE. UU. En 1990 se aprobó la clozapina, el primero de los antipsicóticos atípicos. A la clozapina la siguieron la risperidona, la olanzapina, la quetiapina, la ziprasidona, el aripiprazol, la paliperidona, la iloperidona, la asenapina, la lurasidona y el brexpiprazol.

El término *antipsicótico atípico* hace referencia a propiedades favorables de estos fármacos respecto a los convencionales: efecto reducido sobre las concentraciones de prolactina; mejoría de los síntomas negativos asociados a la esquizofrenia, y menor riesgo de síndrome neuroléptico maligno, efectos adversos extrapiramidales y discinesia tardía. Los antipsicóticos atípicos bloquean receptores dopaminérgicos específicos llamados receptores 2 de dopamina (D_2), así como receptores serotoninérgicos específicos llamados receptores 2 de serotonina ($5-HT_2$). Se cree que el antagonismo de los receptores D_2 es el mecanismo de su actividad antimaníaca. La actividad serotoninérgica (agonista de la serotonina) en subtipos de receptores 5-HT y la actividad α_2 -adrenérgica (agonista) se asocian con actividad antidepresiva. La actividad antagonista en los receptores α_1 -adrenérgicos se asocia con hipotensión ortostática, y la actividad antagonista del receptor histaminérgico (H_1) se relaciona con efectos sedantes y orexígenos.

El aumento de peso es un efecto adverso frecuente de los antipsicóticos y varía según el fármaco. La clozapina y la olanzapina se asocian con el máximo aumento; la lurasidona, la risperidona y la

quetiapina, con menos, y la ziprasidona se considera neutra respecto al peso. Otros antipsicóticos atípicos se encuentran entre los fármacos mencionados. Todos los antipsicóticos, convencionales y atípicos, se han asociado con el desarrollo de síndrome metabólico. Es posible que los efectos sedantes disminuyan con el tiempo y realmente podrían ayudar a los pacientes con insomnio. Aunque todos estos fármacos tienen propiedades farmacológicas similares, varían en el grado de afinidad por los distintos tipos de receptores. Estas sutiles diferencias farmacológicas podrían explicar por qué algunos pacientes responden mejor (o no responden) a una medicación que a otra. Los antipsicóticos atípicos también se usan en el trastorno bipolar o la depresión. El aripiprazol y la lurasidona son los dos compuestos objeto de un *marketing* más intenso para estas indicaciones adicionales.

En abril de 2005 la FDA publicó una advertencia especial de salud pública sobre el uso de antipsicóticos atípicos en ancianos para indicaciones no recogidas en la ficha técnica (no aprobadas por la FDA). Estos fármacos están aprobados actualmente para el tratamiento de la esquizofrenia y la manía. En la práctica, sin embargo, se usan habitualmente con el fin de controlar síntomas comportamentales de agitación en ancianos con demencia, incluida la demencia relacionada con la enfermedad de Alzheimer. Los datos de la FDA encontraron que los pacientes ancianos que recibían antipsicóticos atípicos por este motivo tenían hasta 1,7 veces más probabilidad de fallecer durante el tratamiento.

La tabla «Dosis. Antipsicóticos seleccionados» contiene información sobre dosis de los antipsicóticos atípicos.

aripiprazol

El aripiprazol es un antipsicótico atípico quinolinona. Está indicado en la esquizofrenia, el trastorno bipolar, el trastorno depresivo mayor y la agitación asociada al trastorno autista. Es similar a los demás antipsicóticos atípicos y comparte la misma advertencia especial (mayor riesgo de suicidio en niños, adolescentes y adultos jóvenes; mayor riesgo de muerte en ancianos con demencia). Está

clasificado en la categoría C de la gestación. Sus efectos secundarios son similares a los observados con otros antipsicóticos atípicos. Está disponible por vía oral y como inyección i.m. de liberación prolongada que se administra una vez al mes. El brexpiprazol es similar al aripiprazol.

Farmacocinética: aripiprazol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1-3 semanas	3-5 h	75-94 h	N/A

clozapina

La clozapina fue el primero de los antipsicóticos *atípicos*. Los antipsicóticos atípicos bloquean selectivamente los receptores dopaminérgicos en la región *mesolímbica* del encéfalo. Los antipsicóticos convencionales bloquean los receptores de dopamina en un área encefálica llamada *neostriado*, bloqueo que se asocia con efectos adversos extrapiramidales. Como la clozapina y otros antipsicóticos atípicos bloquean débilmente la dopamina en esta área del encéfalo, se asocian con síntomas extrapiramidales leves o ninguno. Esto convierte con frecuencia a los antipsicóticos atípicos en el fármaco de elección en pacientes que tengan también enfermedad de Parkinson, porque no empeoran los síntomas motores.

Los efectos adversos de la clozapina incluyen el potencial de agranulocitosis, un trastorno muy peligroso de producción insuficiente de leucocitos inducido por fármacos. Por este motivo, los pacientes que inician el tratamiento con clozapina requieren un control semanal del recuento de leucocitos durante los 6 primeros meses de tratamiento. La clozapina solo se puede obtener a través del Clozapine National Registry, en el cual tienen que estar registrados el paciente y el prescriptor. La [tabla 16.10](#) recoge otros efectos adversos. La clozapina está contraindicada en pacientes con alergia conocida al fármaco y en aquellos con trastornos

mieloproliferativos, granulocitopenia grave, depresión del SNC o glaucoma de ángulo estrecho. La [tabla 16.11](#) contiene las interacciones farmacológicas. La clozapina solo está disponible para uso oral.

Otros antipsicóticos atípicos (v. [tabla 16.8](#)) tienen características comparables a las de la clozapina, pero no requieren un control intensivo de los leucocitos. El perfil siguiente describe la risperidona como ejemplo de estos fármacos. Existen comprimidos bucodispersables para muchos de los antipsicóticos atípicos, lo que podría mejorar el cumplimiento. La dosis es la misma que la de los comprimidos normales (v. tabla «Dosis. Antipsicóticos seleccionados»).

Farmacocinética: clozapina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1-6 h	Semanas	6 h	4-12 h

risperidona

La risperidona es un antipsicótico atípico introducido unos años después de la clozapina. Resulta incluso más activa que la clozapina en los receptores serotoninérgicos (5-HT_{2A} y 5-HT_{2C}). También tiene una elevada afinidad por los receptores adrenérgicos α_1 y α_2 y los receptores H₁ de histamina. Este fármaco está indicado en la esquizofrenia, también para los síntomas negativos, y causa mínimos efectos adversos extrapiramidales con las dosis terapéuticas de 1 a 6 mg/día.

La risperidona está contraindicada en casos de alergia conocida al fármaco. La [tabla 16.10](#) recoge los efectos adversos. Los fármacos que interaccionan con la risperidona incluyen los depresores del SNC y otros de la [tabla 16.11](#). La risperidona está disponible para uso oral e inyectable. La forma inyectable de acción prolongada se administra por vía intramuscular y dura aproximadamente 2 semanas. Es una

opción para ayudar a los pacientes a mantener el cumplimiento del régimen farmacológico prescrito. Los pacientes tienen que seguir tomando risperidona oral durante 3 semanas después de la primera inyección de la formulación i.m. para garantizar una concentración sanguínea adecuada de la inyección. La paliperidona también cuenta con una inyección de acción prolongada que dura 1 mes.

Farmacocinética: risperidona

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1-2 semanas	1-2 h	20-30 h	7 días
i.m.	3 semanas	Se desconoce	20-30 h	2 semanas

◆ Proceso enfermero

◆ Valoración

Antes de administrar cualquiera de los *psicofármacos*, hay que realizar una exploración física completa, de la cabeza a los pies, y un examen del estado mental. Se documentan los hallazgos. Estos datos servirán de situación basal comparativa para el paciente durante y después del inicio del tratamiento.

Se evalúa minuciosamente la función neurológica del paciente, incluido el nivel de conciencia, alerta mental, así como el grado de funcionamiento motor y cognitivo. El Miniexamen del estado mental (MMSE) es una herramienta que puede usarse para valorar el estado cognitivo y ayudar a identificar alteraciones presentes con frecuencia en las enfermedades mentales. El MMSE es fácil de usar, rentable y se completa en unos 20 min. Está disponible en la mayoría de las valoraciones de enfermería, textos básicos y manuales de enfermería psiquiátrica o de salud mental. Se suman los puntos en las áreas de orientación, atención y capacidad de cálculo, recuerdo y lenguaje. Otras herramientas de valoración en salud mental son la prueba de orientación-memoria- concentración de Blessed, con seis puntos, la

tarea de dibujo de un reloj y el cuestionario de actividades funcionales (para pacientes con demencia), la escala de valoración de la enfermedad de Alzheimer, la escala de puntuación de la demencia de Mattis, la batería de deterioro grave y la escala de valoración de la depresión de Hamilton. Además de realizar estos exámenes, hay que detectar el nivel basal de las respuestas motoras y los reflejos, así como la presencia de temblores y/o cambios de personalidad. Se valora al paciente en busca de manos frías y húmedas, sudoración y/o palidez. De estar presentes, estos hallazgos especiales podrían ser indicativos de respuesta alterada del sistema nervioso autónomo.

Hay que evaluar constantemente si el paciente tiene ideas o tendencias suicidas prestando atención no solo a claves y comportamientos patentes, sino también a pensamientos e ideas ocultas. Esto es importante por el potencial de suicidio con el uso de psicofármacos, con o sin el consumo concomitante de otros medicamentos o de alcohol. Existen herramientas de valoración del suicidio y pueden ayudar a identificar el riesgo de una persona de tener comportamientos suicidas. Se ha detectado que una de esas herramientas, la escala de valoración del suicidio, es válida, fiable y fácil de usar. Las siguientes son algunas preguntas potencialmente útiles: «¿Qué le trae a la consulta del médico hoy? ¿Qué tal le va la vida? ¿Tiene algún problema o preocupación? ¿Cómo diría que se encuentra de ánimo? Cuénteme en qué está pensando». Si la valoración revela problemas o el paciente reconoce pensamientos suicidas, se establecerá la derivación apropiada para evaluación y tratamiento inmediatos.

Recuerde que muchos de los pacientes que precisan psicofármacos están deprimidos y, por tal motivo, sufren insomnio y posiblemente descuido del autocuidado. Es posible que se produzcan un deterioro del estado de salud y un aumento o un descenso del peso. Por este motivo, resulta importante valorar los hábitos de sueño y la ingesta nutricional, y realizar una exploración física de la cabeza a los pies con fines de establecer una situación basal y comparativa. Hay que destacar posibles alergias a fármacos, así como contraindicaciones, precauciones e interacciones farmacológicas potenciales (v. exposición sobre farmacología y [tablas 16.3, 16.6 y 16.11](#)). Se valorará

y documentará la PA y la frecuencia cardíaca antes, durante y después del tratamiento. Es especialmente importante tomar la PA postural (es decir, PA tomada en bipedestación) por los posibles efectos adversos farmacológicos de hipotensión postural y mareo. Los fármacos más potentes y antiguos (p. ej., *IMAO* o *ATC*) pueden provocar un descenso significativo de la PA y posibles síncope, lo que obliga a una valoración incluso más minuciosa y un control estrecho (de las tomas de PA).

Se revisarán cuidadosamente los resultados de las pruebas analíticas realizadas antes y durante el tratamiento. Esto resulta especialmente importante en pacientes con fármacos a largo plazo para prevenir o identificar posibles complicaciones precoces y otros efectos adversos o toxicidad. Las pruebas analíticas incluyen, entre otros, análisis para confirmar los niveles séricos terapéuticos del fármaco en concreto y, si es apropiado, hemograma, velocidad de sedimentación globular, concentraciones séricas de electrolitos y glucosa, BUN, pruebas de función hepática, concentración sérica de vitamina B₁₂ y hormonas tiroideas. Si el paciente sufre algún tipo de demencia, pueden ser necesarios otros tipos de pruebas, como estudios genéticos, tomografía computarizada o resonancia magnética.

En el tratamiento con psicofármacos hay que examinar la boca y la cavidad oral del paciente para asegurarse de que ha tragado toda la dosis. Esto ayuda a prevenir la acumulación o el «escaqueo» de medicamentos, un tipo de incumplimiento que puede dar lugar a intoxicaciones o sobredosis de fármacos. Si la valoración muestra que este es un riesgo potencial, el uso de formulaciones líquidas, de haberlas, minimiza esos problemas. Otras áreas a evaluar son apetito, patrones de sueño, comportamientos adictivos, dificultades de evacuación y reacciones alérgicas del paciente. Hay que detectar todos los síntomas o problemas nuevos.

Ansiolíticos

Los trastornos de ansiedad se tratan con ansiolíticos. Los *ansiolíticos*, especialmente las benzodiazepinas, se asocian con muchas

contraindicaciones, precauciones e interacciones farmacológicas (v. revisión de la farmacología). Cuando se usan estos fármacos, el prescriptor puede solicitar pruebas analíticas, como hemograma, concentraciones séricas de electrolitos y pruebas de función hepática/renal (v. anteriormente).

También es muy importante valorar y documentar las tomas de PA por la hipotensión postural relacionada con fármacos. La exploración neurológica basal tiene que incluir una valoración del nivel de alerta, orientación y función sensitivo-motora, así como cualquier problema referido de ataxia, cefalea y otras anomalías neurológicas. Para completar un perfil de medicación exhaustivo, se crea una lista con todos los medicamentos tomados junto con cualquier otro psicofármaco, todos los fármacos de prescripción, los vendidos sin receta, las vitaminas, los minerales y los remedios herbales. El *diazepam*, aunque es una de las *benzodiazepinas* más prescritas, suele usarse para trastornos epilépticos y sedación preoperatoria, y requiere una valoración relacionada con estas indicaciones (v. [capítulos 11 y 14](#)). Los problemas específicos de pacientes pediátricos y ancianos se presentan en los cuadros «Atención centrada en el paciente». Hay que observar estrechamente y valorar a los pacientes ancianos en busca de sedación excesiva y/o depresión profunda del SNC durante el tratamiento farmacológico. Los pacientes de esta edad suelen ser más sensibles a los fármacos y, por tanto, es más probable que sufran efectos adversos. La seguridad del paciente debe ser una preocupación constante.

Puesto que pueden aparecer problemas oculares con el uso de *benzodiazepinas*, se recomienda realizar pruebas visuales basales mediante una tabla de Snellen o exploración oftalmológica por el profesional sanitario apropiado (p. ej., oftalmólogo u optometrista). Las reacciones alérgicas a algunos de estos medicamentos (p. ej., *clonazepam*) se caracterizan por un exantema rojo elevado. Además, los pacientes obesos pueden sufrir toxicidad en un período de tiempo menor que aquellos sin obesidad. Esto es así porque varios ansiolíticos son liposolubles y tienen más afinidad por los tejidos grasos; por este motivo, su semivida es mayor en pacientes obesos. El *lorazepam* se administra con precaución bajo supervisión estrecha,

especialmente en pacientes suicidas, porque su uso se asocia en ocasiones con intentos de suicidio. Solo hay que administrar *alprazolam* tras una valoración muy exhaustiva del estado mental, el ánimo, la alerta y los patrones de sueño.

QSEN



Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes de edad avanzada

Psicofármacos

- Los pacientes ancianos muestran concentraciones séricas más altas de psicofármacos por los cambios relacionados con la edad en la distribución y el metabolismo de los fármacos, menos albúmina sérica, reducción de la masa corporal magra, menos agua en los tejidos y más grasa corporal. También tienen una función renal reducida. Debido a estos cambios fisiológicos, los pacientes ancianos requieren por lo general dosis menores de antipsicóticos y antidepresivos, y tienen más riesgo de toxicidad.
- La hipotensión ortostática, los efectos adversos anticolinérgicos, la sedación y los síntomas extrapiramidales son más frecuentes en pacientes ancianos que toman psicofármacos.
- Para el uso seguro de estos fármacos es importante una evaluación minuciosa y documentar los parámetros basales, incluidos los hallazgos neurológicos.
- Los pacientes con antecedentes de cardiopatía podrían tener un riesgo mayor de sufrir arritmias, taquicardia, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca.
- La intoxicación por litio es más frecuente en pacientes ancianos y suelen bastar dosis menores para lograr los niveles terapéuticos. Es importante un seguimiento estrecho de cara a un uso seguro en este grupo de edad. La toxicidad del sistema nervioso, el bocio inducido por litio y el hipotiroidismo también son más frecuentes en pacientes ancianos.



Psicofármacos

- Los pacientes pediátricos tienen más probabilidades de sufrir efectos adversos de los psicofármacos, especialmente, los extrapiramidales.
- La incidencia de síndrome de Reye y otras reacciones adversas es mayor en pacientes pediátricos que han tenido varicela, infecciones del sistema nervioso central, enfermedades agudas o deshidratación y están tomando psicofármacos.
- El litio puede dar lugar a una reducción de la densidad o de la formación de hueso en los niños; por este motivo, los niños que lo reciban deben seguirse estrechamente en busca de signos y síntomas de toxicidad del litio y trastornos óseos. No se han establecido la seguridad y la eficacia del litio en los menores de 6 años.
- Los antidepresivos tricíclicos no suelen prescribirse en pacientes menores de 12 años. Sin embargo, se usan algunos antidepresivos en niños con enuresis, trastorno por déficit de atención y trastorno de depresión mayor, y pueden asociarse con reacciones adversas como alteraciones electrocardiográficas, nerviosismo, trastorno del sueño, cansancio, aumento de la presión arterial y molestias digestivas.
- Los pacientes pediátricos son por lo general más sensibles a los efectos de la mayoría de los fármacos, y los psicofármacos no constituyen una excepción. Hay que ser conscientes del riesgo de intoxicación, que puede ser mortal. Si aparecen confusión, letargo, alteraciones visuales, insomnio, temblores, palpitaciones, estreñimiento o dolor ocular, se contactará inmediatamente con el prescriptor.

Algunas benzodiazepinas también se asocian con errores de medicación por la presencia de fármacos que se parecen en el

nombre o el aspecto. Es importante valorar las órdenes de tratamiento en busca del fármaco correcto por la posibilidad de esos errores y las consecuencias negativas para el paciente. Las benzodiazepinas y los medicamentos con las que podrían confundirse son los siguientes: *clonazepam* y *clonidina*, y *lorazepam* y *alprazolam*.

La *bupiriona* es otro ansiolítico que no pertenece a las benzodiazepinas. Se usa porque tiene menos efectos adversos, como menor sedación y ausencia de potencial de dependencia. No obstante, se asocia con múltiples interacciones farmacológicas, precauciones y contraindicaciones (v. exposición de farmacología). También es importante completar una valoración general del sistema neurológico y una evaluación de la salud mental.



Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación

OSEN

Fármacos con nombres parecidos: bupropión y bupiriona

¿Es bupropión o bupiriona? Tenga cuidado, estos dos fármacos del sistema nervioso central tienen nombres que suenan de modo parecido y a menudo se encuentran uno al lado de otro en los manuales farmacológicos. Sin embargo, sus usos son muy diferentes.

El bupropión es un antidepresivo usado con el fin de mejorar la depresión. Existe una formulación de bupropión que se administra para tratar los síntomas de la abstinencia de nicotina. El bupropión está disponible en varios preparados, comprimidos de 75 a 100 mg; formulaciones de liberación mantenida de 100 a 200 mg, y varias formulaciones de liberación prolongada que oscilan entre 150 y 522 mg. El clorhidrato de bupiriona es un ansiolítico usado para el tratamiento a corto plazo de los síntomas de ansiedad o el tratamiento a largo plazo de los trastornos de ansiedad. Está disponible en comprimidos de 5 a 30 mg.

Estabilizadores del ánimo

Como describimos previamente en el apartado de farmacología, los trastornos afectivos se tratan con *estabilizadores del ánimo* y antidepresivos. Antes de administrar *fármacos antimaniacos* como el *litio*, hay que realizar una exploración neurológica completa. También se valoran las constantes vitales, especialmente, la PA, el estado de hidratación, la ingesta dietética, el tono de la piel y la presencia de edema. Es importante, asimismo, evaluar el nivel de conciencia y alerta basal, la marcha y el grado de movilidad, y la función motora global. Estos resultan especialmente importantes porque una mala coordinación, temblores y debilidad pueden ser síntomas de concentraciones sanguíneas tóxicas de fármacos antimaniacos. Las pruebas analíticas que suelen pedirse antes y durante el tratamiento son concentraciones séricas de sodio, albúmina y ácido úrico. Es importante conocer la concentración sérica de sodio porque la toxicidad por litio resulta potenciada por la presencia de hiponatremia e hipovolemia. Durante la fase inicial del tratamiento, hay que medir los niveles séricos de litio cada 3-4 días (los niveles terapéuticos son de 0,6 a 1,2 mEq/l; los tóxicos están por encima de 1,5 mEq/l). También es posible que se solicite un análisis de orina con densidad específica para valorar el estado del volumen.

Antidepresivos

Hay que valorar múltiples precauciones, contraindicaciones e interacciones farmacológicas antes de administrar *antidepresivos* (v. exposición de farmacología). Es importante una evaluación continua en busca de ideas o tendencias suicidas porque los indicadores de suicidio pueden estar ocultos, además de los patentes. El suicidio siempre debe considerarse un riesgo potencial cuando cualquier psicofármaco, ya sea un antidepresivo u otro medicamento que afecte al SNC, se toma solo o combinado con otros fármacos o con alcohol.

Los *ATC*, un grupo más antiguo de antidepresivos, son fármacos eficaces, pero se asocian con efectos adversos graves. No obstante, algunos pacientes no los toleran. Cuando los pacientes están tomando *ATC*, hay que vigilar estrechamente en busca de posibles

efectos adversos. No se recomienda su uso con el producto de fitoterapia hierba de San Juan. La amitriptilina no debe administrarse a pacientes con infarto de miocardio reciente y se asocia con potentes efectos anticolinérgicos que causan boca seca, estreñimiento, visión borrosa, retención de orina y alteraciones del ritmo cardíaco.

Los pacientes que reciban IMAO y tengan antecedentes de intentos o ideas de suicidio tienen que ser controlados estrechamente. Es importante considerar los pensamientos y los intentos de suicidio, porque es posible que el paciente acumule esos fármacos y después los utilice para suicidarse. Estos pacientes tienen que estar bajo el cuidado de un profesional sanitario (p. ej., psiquiatra, médico o profesional de enfermería), de modo que sea posible observarlos de cerca en busca de comportamientos destructivos. Los IMAO también son conocidos por sus importantes interacciones farmacológicas (v. [tabla 16.4](#)), por ejemplo, con meperidina, otros opiáceos, otros IMAO, ISRS, anticonceptivos orales y buspirona. Los IMAO, si se toman con alimentos ricos en tiramina (v. [tabla 16.7](#)), se asocian con crisis hipertensivas; por este motivo, hay que seguir estrechamente las tomas de PA, incluidas mediciones de PA postural. La hipotensión postural, un efecto adverso de los IMAO, puede dar lugar a un alto riesgo de mareo, desmayos y posibles caídas o lesiones. Si el paciente está ingresado, se controlará la PA en decúbito supino/bipedestación o sedestación como mínimo cada 8 h o con más frecuencia si es necesario. Tienen que pasar 1-2 min entre la toma de PA en decúbito supino y la medición de la presión y la frecuencia cardíaca en sedestación o bipedestación. Las pruebas analíticas que se solicitan habitualmente en pacientes que toman estos fármacos son hemograma y parámetros de función renal y función hepática. Además, es crucial tener en cuenta que al paciente anciano solo se le administran estas medicaciones si el prescriptor lo considera absolutamente necesario y únicamente con un control minucioso.

Los *antidepresivos de segunda generación* se asocian con menos efectos adversos (y menos graves) que los antidepresivos ATC e IMAO, más antiguos. Estos fármacos de segunda generación

comprenden los ISRS (*fluoxetina*) y los IRSN (*duloxetina*). Sin embargo, con los ISRS sigue siendo importante valorar y documentar hallazgos asociados con el sistema neuromuscular y el digestivo. Se recomienda un uso con precaución en pacientes ancianos por el mayor riesgo de toxicidad. Además, preocupa la aparición de síndrome serotoninérgico. El síndrome serotoninérgico (v. [cuadro 16.1](#)) cursa con síntomas como agitación, taquicardia, sudoración y temblores musculares. Las contraindicaciones son el uso de estos fármacos en los 14 días siguientes a la toma de IMAO y con algunos antipsicóticos. Hay que valorar interacciones farmacológicas importantes, como con warfarina y fenitoína, debido a su mayor unión a proteínas. No hay que administrar IRSN, como *duloxetina*, a pacientes con glaucoma de ángulo estrecho ni a los que toman IMAO. Es posible que se soliciten pruebas de función hepática antes de usar este fármaco por el riesgo de toxicidad hepática. El *antidepresivo del grupo misceláneo bupropión* puede preferirse a algunos de los otros por sus menores efectos anticolinérgicos, antiadrenérgicos y cardiotóxicos (v. revisión de la farmacología). Hay que valorar el estado basal neurológico, mental y cardíaco del paciente antes de usar el fármaco. Debido al retraso en los efectos terapéuticos, se evaluará de cerca al paciente en busca de tendencias o ideas de suicidio. Debemos valorar la existencia de sistemas de apoyo familiar, así como la necesidad de recursos de apoyo.



Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos **QSEN**

Ginseng

Perspectiva general

Obtenido de la planta *Panax quinquefolius* en Norteamérica (*ginseng norteamericano*), la planta *Panax ginseng* en Asia (*ginseng Panax*) y la planta *Acanthopanax senticosus* en Rusia (*ginseng siberiano*).

Usos frecuentes

Mejora de la resistencia física y la concentración, reducción del estrés. (NOTA: esta es una lista muy simplificada de los usos de estos productos.)

Efectos adversos

Elevación de la presión arterial, dolor torácico o palpitaciones, ansiedad, insomnio, cefalea, náuseas, vómitos, diarrea.

Posibles interacciones farmacológicas

Podría reducir la eficacia de los anticoagulantes y los inmunodepresores, pero potencia la eficacia de los antiepilépticos y los antidiabéticos.

Contraindicaciones

Contraindicado en niños y mujeres embarazadas

Antipsicóticos

El uso de *antipsicóticos* obliga a una evaluación minuciosa de todos los sistemas corporales. Es importante la valoración del funcionamiento cardiovascular, cerebrovascular, neurológico, digestivo, genitourinario, renal, hepático y hematológico para lograr una farmacoterapia segura y eficaz. La presencia de alteraciones significativas en uno o varios sistemas podría provocar una respuesta adversa a un fármaco o incluso ser limitante de la dosis; por ese motivo, se realiza una valoración exhaustiva y cualificada antes y durante el tratamiento medicamentoso. Es posible que aumente el peso y, si el paciente está sufriendo efectos perjudiciales para su salud por esto, podría prescribirse otro fármaco. Con muchos de estos fármacos se asocian en ocasiones ideas de suicidio, cambios ortostáticos de la PA, síntomas extrapiramidales, confusión, cefalea, molestias digestivas, movimientos musculares anómalos, exantemas y boca seca; por tanto, se realizarán y documentarán una anamnesis de enfermería y un examen del estado mental completo antes del inicio del fármaco. Hay que identificar posibles interacciones farmacológicas con medicamentos prescritos, vendidos sin receta y remedios herbales que esté tomando el paciente, así

como cualquier trastorno que represente precauciones o contraindicaciones al uso del antipsicótico (v. exposición de farmacología). Los *antipsicóticos fenotiazinas* aún se prescriben en ciertas situaciones, pero se mencionan en este texto principalmente por motivos históricos. Estos antipsicóticos se asocian con efectos adversos extrapiramidales importantes (v. apartado anterior), así como con efectos adversos anticolinérgicos como boca seca, dificultades para iniciar la micción y estreñimiento.

El *haloperidol* es similar a otros antipsicóticos de alta potencia en que sus efectos sedantes son escasos, pero la incidencia de síntomas extrapiramidales es elevada. Por este motivo, es muy importante para la seguridad del paciente la valoración del funcionamiento basal motor, sensitivo y neurológico. Con algunos de los antipsicóticos los pacientes pueden sufrir efectos adversos de temblores y sacudidas musculares por el bloqueo que ejerce el fármaco sobre los receptores dopaminérgicos (la dopamina tiene, por lo general, un efecto inhibitorio de la actividad motora específica en el sistema musculoesquelético). Estos movimientos extrapiramidales son como los del parkinsonismo (v. [capítulo 15](#)) y a veces resultan muy molestos e incómodos.

Los *antipsicóticos atípicos*, por ejemplo, el *aripiprazol*, la *clozapina*, la *lurasidona* y la *risperidona*, tienen muchas contraindicaciones, precauciones e interacciones farmacológicas (v. exposición de farmacología). Hay que realizar un examen del estado mental completo y documentar los hallazgos antes de iniciar el tratamiento con estos y otros antipsicóticos. Para la seguridad del paciente también es importante valorar la función musculoesquelética y vigilar posibles reacciones extrapiramidales. Se controlan los parámetros de función hepática y función renal, hemograma y el análisis de orina antes y durante el tratamiento. Debemos asegurarnos de documentar las tomas de PA prestando especial atención a las tomas posturales por el potencial del efecto adverso de hipotensión postural. Una caída de 20 mmHg o más en la PA sistólica requiere atención inmediata y la aplicación de precauciones de seguridad. Además, en ancianos, es posible que el profesional pauté dosis reducidas para ayudar a prevenir toxicidad. Estos

fármacos también se asocian con un alto grado de sedación y solo deben usarse cuando sean absolutamente necesarios y con extrema cautela (vigilancia estrecha) en pacientes ancianos y otros en riesgo de caídas o con capacidad motora y sensitiva limitada. Se controlarán cuidadosamente los tonos cardíacos y se observarán posibles ritmos cardíacos anómalos en los pacientes que tomen estos fármacos.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Alteración de la ingesta de alimentos, líquidos y nutrientes, mala ingesta nutricional, en relación con las consecuencias del trastorno de salud mental o del uso de psicofármacos.
2. Alteración de la eliminación urinaria, retención, en relación con los efectos adversos de los psicofármacos.
3. Alteración de la eliminación digestiva, estreñimiento, en relación con los efectos adversos de los psicofármacos.
4. Menor autoestima en relación con el efecto adverso de disfunción sexual asociada a psicofármacos.
5. Percepción ineficaz en relación con falta de información sobre los psicofármacos específicos y sus efectos adversos.
6. Alteración de las necesidades de autorrealización con interacciones sociales reducida en relación con varios defectos percibidos por el paciente debido a la enfermedad o el aislamiento de los demás.
7. Alteración de la autoestima, baja, en relación con el trastorno de salud mental y con los efectos adversos de psicofármacos, incluida la disfunción sexual.
8. Alteración de las necesidades de seguridad, riesgo de autolesión, en relación con el trastorno de salud mental y posibles efectos adversos de los psicofármacos.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente muestra una mejora del estado nutricional o hábitos nutricionales saludables con el aumento de peso apropiado y una dieta que incluye alimentos de MyPlate del Department of Agriculture de EE. UU.
(<http://www.choosemyplate.gov>).
2. El paciente minimiza las alteraciones de la eliminación urinaria con la ingesta adecuada de líquidos y la comunicación de dificultades para iniciar la micción, micción imperiosa, retención o molestias en la parte baja del abdomen.
3. El paciente señala las medidas para mantener patrones de eliminación digestiva saludables con un aumento de los líquidos y masa/fibra dietética a base de frutas, verduras y hortalizas.
4. El paciente identifica o comenta abiertamente con el prescriptor las opciones para mejorar el funcionamiento sexual con el fin de ayudar a solucionar posibles patrones alterados de comportamiento sexual.
5. El paciente refiere la importancia del cumplimiento del régimen de medicación, así como la necesidad de tomar el fármaco exactamente como está prescrito, y medidas de seguridad farmacológica relacionadas.
6. El paciente demuestra una mejora o ausencia de más deterioro en la integración social con patrones de comunicación más saludables y participación en actividades con familia, amigos, personas cercanas y miembros del equipo asistencial sin sospechas ni paranoias.
7. El paciente mantiene un concepto de sí mismo o una autoestima saludables y positivos en las interacciones diarias con familia, amigos y personas cercanas al mismo tiempo que experimenta menos episodios de comportamientos autodestructivos y negativos.
8. El paciente permanece libre de lesiones y demuestra seguridad en las actividades de la vida diaria y medidas de autocuidado moviéndose despacio, cambiando de posición

espacio y comunicando los mareos excesivos, así como episodios de desmayo.

◆ **Aplicación**

Independientemente del *psicofármaco* prescrito, varias acciones de enfermería generales son importantes para una administración segura. Lo primero y más importante es mantener una actitud firme, tranquila y empática con el uso de las habilidades de comunicación terapéutica mientras se establece una relación terapéutica. Una vez identificados el nivel de lectura del paciente y los medios de educación y aprendizaje, se dan al paciente explicaciones sencillas sobre el fármaco, su acción y el período de tiempo que tiene que transcurrir antes de que sean esperables los efectos terapéuticos. Siempre hay que usar un enfoque plenamente psicosocial y holístico cuando se atiende a cualquier paciente con una enfermedad. Se controlan las constantes vitales y se documentan los hallazgos, especialmente durante el inicio del tratamiento. Resulta especialmente importante la administración de estos medicamentos al paciente anciano y a pacientes con antecedentes de hipertensión y cardiopatía. Todos los psicofármacos tienen que tomarse exactamente como fueron prescritos y a la misma hora todos los días sin fallar. En caso de que se produzca una omisión, el paciente debe contar con instrucciones previas sobre cómo manejarla o contactar inmediatamente con el prescriptor. Una retirada brusca podría tener efectos negativos sobre el estado físico y mental del paciente. Hay que pedir ayuda a familiares o a otras personas de apoyo en la atención al paciente, de modo que haya opciones de asistencia con la administración del fármaco. El cumplimiento del régimen farmacológico es crucial para un tratamiento eficaz; debemos identificar y utilizar todos los sistemas de apoyo y recursos para conseguir este fin.

Ansiolíticos

Las intervenciones de enfermería específicas relacionadas con el uso de *ansiolíticos* consisten en medición frecuente de las constantes

vitales prestando especial atención a la PA y tomas posturales de PA. Hay que recomendar el uso de medias de compresión elásticas y cambiar de posición lentamente para minimizar el mareo y las caídas por hipotensión ortostática. Se creará un ambiente terapéutico destinado a la comunicación abierta, especialmente para el paciente que verbalice todos sus pensamientos perturbadores, incluidos los de suicidio. Hay que comprobar la cavidad oral del paciente en busca de medicación acumulada o escaqueada. La vía intravenosa de administración solo se usa como esté prescrito, y el fármaco se suministra en el tiempo recomendado con el diluyente correcto y a la velocidad indicada por fabricante y prescriptor. Las formulaciones intramusculares siempre se administrarán en una gran masa muscular y únicamente como se haya ordenado o indicado (v. más información sobre la administración parenteral en el [capítulo 9](#)). El cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente» contiene más información.

Estabilizadores del ánimo

El uso seguro del *litio*, *estabilizador del ánimo*, depende de una hidratación y un estado electrolítico adecuados, porque los niveles de litio pueden llegar a ser tóxicos en caso de deshidratación e hiponatremia. En el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», encontrará más información.

Antidepresivos

Todos los antidepresivos se administran con cuidado y exactamente como está prescrito. Es importante recordar que pueden pasar 4-6 semanas antes de que sean evidentes los efectos terapéuticos de *ATC*, *IMAO* y *antidepresivos de segunda generación*. Hay que asegurarse de que el paciente conoce este hecho y sigue tomándose la medicación según lo pautado, incluso aunque sienta que no está mejorando. Durante este tiempo se controla cuidadosamente al paciente, hay que estar fácilmente accesible y servir de apoyo. El período antes de que se observen efectos terapéuticos podría ser la etapa en que el paciente tenga el máximo riesgo de autolesionarse y/o suicidarse. Se

recomienda al paciente que tome los fármacos con alimentos y al menos 120-180 ml de líquido. Si el paciente está débil, mareado (por la hipotensión postural) o es un anciano, se le ayudará a deambular y a realizar otras actividades. En caso de que sea apropiado, se advertirá al paciente de la posible disfunción sexual. Si refiere este efecto, hay que animarle a comentárselo al profesional para plantear posibles opciones. Se evitará la retirada brusca del fármaco o suspenderlo sin contactar antes con el profesional. El *citalopram*, uno de los *ISRS* más prescritos, tiene una semivida corta y, por tanto, se asocia con más frecuencia al síndrome de retirada. Véase más información específica sobre *ISRS* e *IRSN* en la revisión de farmacología previa y el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente».

Con el uso de *ATC* e *IMAO* hay que educar a los pacientes sobre posibles efectos adversos y las interacciones entre fármacos y alimentos. Se hará hincapié en la importancia de llevar siempre encima una lista con todos los medicamentos. Recomendaremos cambiar de posición deliberada y lentamente. Todos los profesionales sanitarios tienen que estar informados de que el paciente toma estos fármacos y que si se suspenden las dosis deben reducirse gradualmente. Con los *ATC* se indicará al paciente que comunique al profesional si aparece alguno de los siguientes síntomas: visión borrosa, somnolencia excesiva, sueño, retención de orina, estreñimiento y alteraciones cognitivas. También es importante informar a los pacientes de que con algunos *antidepresivos de segunda generación* se producirá tolerancia a la sedación.



Atención centrada en el paciente: implicaciones culturales

Psicofármacos

Con la creciente diversidad cultural de EE. UU., es importante considerar el impacto de la cultura en la seguridad de la medicación. La cultura étnica influye sin duda en las creencias

acerca de la salud, la enfermedad y el uso de medicamentos, así como en la respuesta fisiológica a los fármacos. Muchos grupos raciales y étnicos responden de forma distinta a los medicamentos. Por ejemplo, los asiáticos tienen menor actividad metabolizadora de fármacos que los blancos, lo que se relaciona con concentraciones más bajas de varias enzimas. Los asiáticos suelen precisar dosis menores de benzodiazepinas y antidepresivos tricíclicos porque tienen concentraciones menores de las enzimas que metabolizan esos fármacos (p. ej., CY02D6) y son, por tanto, más sensibles a ellos.

El diazepam sigue una vía metabólica distinta en las poblaciones chinas y japonesas. Se ha descubierto que estos dos grupos son malos metabolizadores de este fármaco y su metabolito. Cerca del 20% de las personas chinas y japonesas metabolizan poco el diazepam, lo que provoca una acumulación rápida del fármaco. Para prevenir una posible intoxicación, se requieren dosis menores por lo general. Los profesionales de enfermería tienen que conocer esta variable cultural y valorar a estos pacientes en busca de sedación, sobredosis y otras reacciones adversas.

Los investigadores también han identificado factores genéticos que ayudan a predecir la respuesta a los antidepresivos. Un estudio de unos 80 estadounidenses mexicanos con depresión encontró que los pacientes deprimidos y muy ansiosos con ciertas variantes genéticas tenían una reducción un 70% mayor de la ansiedad y una reducción un 30% mayor de la depresión en respuesta al tratamiento con fluoxetina que otros grupos raciales y étnicos sin la variación génica específica.

Tomado de ISMP Medication Safety Alert. (Septiembre, 2005). Cultural diversity and medication safety,3(9). Disponible en www.ismp.org/Newsletters/nursing/Issues/NurseAdviseERR200509.pdf. Acceso: 15 de octubre de 2016; e ISMP Medication Safety Alert. (Septiembre, 2003). Cultural diversity and medication safety. Disponible en www.ismp.org/newsletters/acutecare/articles/20030904.asp. Acceso: 12 de octubre de 2016.

Antipsicóticos

Los pacientes tienen que saber que los *antipsicóticos* deben tomarse exactamente como se han pautado para ser eficaces. La paranoia o los delirios, en distintos grados, pueden llevar a los pacientes a desconfiar de usted y de otros miembros del equipo asistencial, de modo que hay que mantener un nivel suficiente de confianza mediante la constancia, la empatía y el establecimiento de una comunicación terapéutica con el fin de ayudar a asegurar el cumplimiento. El cumplimiento siempre es un asunto crítico en pacientes con enfermedades psicóticas porque tienen un riesgo mayor de no tomar la medicación, no acudir a las consultas de seguimiento y carecer de la confianza necesaria para establecer relaciones terapéuticas y sociales. El incumplimiento del régimen médico y farmacológico es un problema fundamental porque las concentraciones séricas de fármacos como el *haloperidol* deben alcanzar un intervalo terapéutico determinado para que el paciente se sienta mejor y sea funcional. Si las concentraciones séricas de haloperidol están por debajo de 4 ng/ml, el paciente puede mostrar síntomas del trastorno mental, mientras que cifras superiores a 22 ng/ml tal vez provoquen toxicidad. Por este motivo, para un tratamiento eficaz son factores importantes la elección del fármaco antipsicótico y su dosificación, la vía de administración, el riesgo de toxicidad y el potencial riesgo de suicidio, así como la comunicación terapéutica y la educación del paciente. Como la mayoría de los antipsicóticos son bastante potentes, hay que asegurarse de que las formulaciones orales se han tragado realmente y no se han escondido a propósito en un lado de la boca (v. explicación previa sobre el «escaqueo» de medicación). Las formulaciones orales de los antipsicóticos suelen absorberse bien y provocarán menos molestias digestivas si se toman con alimentos o con un vaso de agua entero. Los caramelos o el chicle sin azúcar y el uso de gotas/chicle de saliva artificial podrían ayudar a aliviar la boca seca. Con cualquiera de las formulaciones es posible que aumente la sudoración; por este motivo, se anima al paciente a no realizar una actividad excesiva o exponerse al calor o a la humedad. Una sudoración excesiva tiene el potencial de causar deshidratación y la toxicidad consiguiente por el fármaco.

Es posible que usar haloperidol no sea lo mejor por el riesgo de infra- o sobremedicación y efectos adversos molestos (v. [tabla 16.10](#)). Por este motivo, tal vez se prefieran otros antipsicóticos (p. ej., *clozapina*, *risperidona*), como comentamos anteriormente. La clozapina y la risperidona son eficaces terapéuticamente y conllevan un riesgo mínimo de discinesia tardía y síntomas extrapiramidales. Además, suelen mejorar el comportamiento cognitivo. La clozapina debe tomarse como está prescrita y habitualmente se administra en dosis fraccionadas; es importante una dosificación correcta para la eficacia terapéutica. Si se detectan variaciones en los recuentos sanguíneos (leucopenia) o funcionamiento anómalo del corazón (p. ej., taquicardia), hay que contactar con el prescriptor inmediatamente. En esos casos puede que sea necesario suspender la medicación, pero solo si así se ordena, y vigilar estrechamente al paciente. El ajuste de dosis de clozapina, ya sea en sentido creciente o decreciente, debe hacerse con mucho cuidado y manteniendo un control estrecho del paciente en busca de posibles empeoramientos de la enfermedad mental o tendencias suicidas.

Si la risperidona se prescribe por vía intramuscular, tiene que administrarse como esté en la orden mediante inyección en una masa muscular profunda. Siempre hay que comprobar las directrices sobre administración del fármaco de la institución sanitaria y/o del prospecto. Las formulaciones de inyección intramuscular pueden ser pautadas junto con dosis orales de risperidona o posiblemente otro antipsicótico durante varias semanas, con dosis de mantenimiento de una inyección intramuscular administrada cada 2-4 semanas, según se haya pautado. Siempre se alternan las zonas de inyección intramuscular para mantener la integridad del tejido y la masa muscular, y hay que asegurarse de que el área no esté enrojecida, tumefacta o irritada. Cualquier cambio se documenta y comunica. Solución oral, comprimidos y comprimidos bucodispersables son otras formulaciones disponibles. La solución oral no puede administrarse con bebidas de cola ni té. Los comprimidos bucodispersables tienen que disolverse debajo de la lengua antes de tragarse con líquido o sin este. Siempre se seguirán las órdenes del prescriptor para la administración de este fármaco y todos los

demás. La cantidad diaria suele administrarse en dos dosis fraccionadas, reduciendo la dosis en pacientes ancianos y aquellos con insuficiencia renal o hepática. Hay que asegurarse de comunicar inmediatamente todos los casos de sedación excesiva, ansiedad, síntomas extrapiramidales, discinesia tardía, crisis epilépticas o síntomas similares a los de un accidente cerebrovascular. Durante el tratamiento también es importante tomar las constantes vitales y vigilar una posible hipotensión postural.

Una vez iniciado el tratamiento con alguno de los *antipsicóticos*, es importante que usted y otros profesionales sanitarios implicados en la asistencia del paciente controlen de cerca la farmacoterapia, incluida la medición de las concentraciones séricas de fármacos en las citas de seguimiento. Si se sospecha que el paciente no está cumpliendo el régimen y los niveles séricos del fármaco son subterapéuticos, el prescriptor debe reevaluar al paciente y plantear posiblemente un cambio de fármaco o de formulación. Las formulaciones parenterales suelen ser depot (de liberación más prolongada) que liberan el fármaco a lo largo de 2 a 4 semanas, lo que lleva a un mayor cumplimiento y con frecuencia a mejores resultados terapéuticos.

La educación del paciente (v. cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente») y el cumplimiento del régimen terapéutico son claves para un tratamiento eficaz, independientemente de la enfermedad mental. Con frecuencia es el propio trastorno mental el responsable del incumplimiento del paciente. Mantener abierta la comunicación con pacientes, familias y/o cuidadores es importante para establecer empatía y desarrollar confianza. Aunque la educación del paciente pueda haber sido exhaustiva, siempre hay que hacer hincapié en la disponibilidad de un profesional, una clínica o una línea directa 24 h al día. Hay que actualizar los números de teléfono continuamente y procurar que esté siempre disponible un asesoramiento profesional con un profesional de salud mental (psiquiatra, profesional de enfermería u otro profesional de salud mental autorizado), de modo que el progreso del paciente se controle constantemente. También existen

grupos de apoyo y terapia de grupo para el paciente y sus personas cercanas.

◆ Evaluación

Hay que controlar los efectos terapéuticos de los *psicofármacos* y el progreso del paciente antes y durante el tratamiento. La alerta mental, la cognición, el afecto, el ánimo, la capacidad de llevar a cabo las actividades de la vida diaria, el apetito y los patrones de sueño son áreas que deben seguirse estrechamente y documentarse. El paciente tiene que continuar con otros tipos de terapia, además de los fármacos, con el objetivo de adquirir habilidades de afrontamiento más eficaces. Otras formas de tratamiento pueden consistir en psicoterapia intensa, terapia de relajación, reducción del estrés y cambios en el estilo de vida. Es importante mencionar que se medirán las concentraciones sanguíneas de esos fármacos en las consultas de seguimiento para garantizar que se mantienen los niveles terapéuticos. Ese control de los niveles séricos del fármaco ayuda a identificar las cifras subterapéuticas y tóxicas.

Los efectos terapéuticos de los *ansiolíticos* se ponen de manifiesto por la mejora de la alerta mental, la cognición y el ánimo; menos ansiedad y ataques de pánico; mejoría de los patrones de sueño y el apetito; más interés por uno mismo y los demás; menos tensión e irritabilidad, y menos sentimientos de miedo, muerte inminente y estrés. Hay que estar alerta ante los efectos adversos de hipotensión, letargo, cansancio, somnolencia y confusión en pacientes que toman ansiolíticos.

Los efectos terapéuticos del *litio, estabilizador del ánimo*, son reducción de la manía y estabilización del ánimo del paciente. El litio suele tolerarse mejor durante la fase maníaca. Las reacciones adversas al litio consisten en arritmias, hipotensión, sedación, disartria, ralentización de la capacidad motora y aumento de peso. Los efectos adversos digestivos incluyen molestias digestivas.

Por lo general, las reacciones adversas a los *antidepresivos* son somnolencia, boca seca, estreñimiento, mareo, hipotensión postural,

sedación, discrasias sanguíneas, disfunción sexual y discinesias. La sobredosis se pone de manifiesto por crisis epilépticas o arritmias.

Cuando se usan como antidepresivos, los *ISRS* y los *IRSN* pueden tardar de 4 a 6 semanas en alcanzar su efecto terapéutico pleno. La respuesta terapéutica a estos fármacos consiste en mejora de la depresión o del estado mental, mayor capacidad de llevar a cabo las actividades de la vida diaria, menos insomnio y mejoría del trastorno afectivo con efectos adversos mínimos de aumento de peso, cefalea, molestias digestivas, mareo, somnolencia y disfunción sexual. Hay que vigilar al paciente en busca de síntomas del síndrome serotoninérgico como agitación, taquicardia, hiperreflexia y temblores (v. [cuadro 16.1](#)).

Entre los efectos terapéuticos de los *antipsicóticos* se encuentran mejoría del ánimo y el afecto, y alivio o reducción de los síntomas psicóticos (disminución de alucinaciones, paranoia, delirios, discurso incoherente) una vez que el paciente lleva varias semanas tomando la medicación. Resulta crítico un control minucioso del potencial del paciente de hacerse daño a sí mismo o a otros durante el retraso entre el inicio del tratamiento y la mejoría sintomática. La evaluación en busca de efectos adversos consiste en vigilar los recuentos sanguíneos (*clozapina*), así como los movimientos de temblor parecidos a tics de las manos, la cara, el cuello y la cabeza; la hipotensión, y la boca seca (*haloperidol*).

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

Ansiolíticos

- Hay que insistir a los pacientes en que no manejen maquinaria pesada ni conduzcan hasta que hayan cedido los efectos adversos de sedación o somnolencia.
- Se informará sobre el desarrollo de tolerancia a las propiedades sedantes de las benzodiazepinas con el uso crónico (v. capítulo 12).

- Hay que indicar a los pacientes que no tomen fármacos vendidos sin receta ni remedios herbales sin pedir consejo al prescriptor.
- Estos psicofármacos y todos los demás se mantendrán fuera del alcance de los niños.
- Debe evitarse el consumo concomitante de alcohol con psicofármacos y otros depresores del SNC.
- Se aconsejará a los pacientes que lleven siempre consigo una alerta médica u otra pulsera/cadena identificadora con sus diagnósticos y una lista de sus fármacos y alergias. La lista de fármacos tiene que actualizarse cada 3 meses como mínimo.
- Los medicamentos siempre deben tomarse exactamente como estén pautados. Hay que evitar una retirada brusca. Si es necesario suspender un fármaco, es preciso reducir gradualmente la dosis/deshabituarse bajo la supervisión/asesoramiento del prescriptor.
- Siempre hay que suministrar el prospecto e instrucciones al dispensar estos psicofármacos y todos los demás.

Estabilizadores del ánimo

- Hay que enseñar al paciente que el litio debe tomarse a la misma hora todos los días y hay que dar instrucciones específicas sobre el manejo de las dosis olvidadas. Debemos asegurarnos de que el paciente conoce la importancia de una buena hidratación.
- Se informará al paciente de que los efectos adversos del litio suelen ser transitorios; sin embargo, al prescriptor se le comunicará inmediatamente si aparecen temblores excesivos, crisis epilépticas, confusión, ataxia y sedación excesiva.

Inhibidores de la monoaminoxidasa y antidepresivos tricíclicos

- Se aconsejará al paciente que toma IMAO que contacte inmediatamente con el prescriptor si aparece cualquiera de los

siguientes signos y síntomas de sobredosis o intoxicación: taquicardia, hipertermia o crisis epilépticas.

- Si el paciente está tomando un IMAO, hay que advertirle que evite los anticatarrales y los antigripales vendidos sin receta. También debe evitar los alimentos o las bebidas ricos en tiramina (v. tabla 16.7).
- Cuando el paciente esté tomando un ATC, hay que comunicar inmediatamente al prescriptor la posible aparición de visión borrosa, agitación, retención de orina o ataxia.
- Se insistirá al paciente en que lleve una cadena o pulsera de alerta médica con el diagnóstico y una lista de los fármacos que esté tomando.
- La amitriptilina es conocida por cambiar el color de la orina.
- La mirtazapina es un antidepresivo y se usa como orexígeno en residencias de ancianos.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (antidepresivos)

- El consumo de suplementos de fibra debe producirse al menos 2 h antes o después de la medicación para evitar la interferencia en la absorción de fármacos; no obstante, sí es apropiada la ingesta de fibra dietética.
- Indicaremos al paciente que exponga abiertamente posibles problemas con la medicación y efectos adversos como molestias digestivas, disfunción sexual o temblores.
- Se proporcionará un listado con las interacciones farmacológicas, como la potente interacción entre ISRS e IMAO, la hierba de San Juan (producto de fitoterapia) y el triptófano (precursor de la serotonina presente en alimentos). Esas interacciones podrían conllevar el riesgo de síndrome serotoninérgico (v. exposición anterior). El prescriptor tiene que aprobar antigripales y fármacos vendidos sin receta.

- Los ISRS tienen que tomarse cuidadosamente y como estén pautados. Cualquier aumento de los pensamientos suicidas o cambios extremos del ánimo tienen que comunicarse inmediatamente al prescriptor.
- Se hará hincapié en que hay que acudir a todas las consultas de seguimiento y contactar al prescriptor si hay dudas. Hay que enseñar que la suspensión de los ISRS y los IRSN requiere un período de reducción gradual de 1-2 meses, según se haya prescrito. Puede haber un síndrome de retirada con o sin período de reducción gradual; este síndrome se pone de manifiesto por síntomas parecidos a la gripe, dificultades de concentración, sensación de mareo, desmayo y síntomas digestivos como diarrea. Hay que contactar inmediatamente con el prescriptor si aparecen estos síntomas.
- El citalopram, uno de los ISRS más usados, se asocia frecuentemente con este síndrome de retirada.
- Si hay dudas de que se haya tomado demasiado antidepresivo, se contactará con el prescriptor y/o acudirá a urgencias inmediatamente. Para una urgencia por intoxicación siempre se debe tener a mano el número de teléfono del centro de intoxicaciones correspondiente. Si los parches transdérmicos son la formulación usada, se hará hincapié en la importancia de rotar la zona del parche con cada aplicación y colocar el parche en un área sin vello, sana e indemne. Antes de aplicar un nuevo parche, se eliminan con suavidad todos los residuos posibles del anterior.
- Aconsejaremos a los pacientes que eviten baños calientes, saunas y temperaturas cálidas con antipsicóticos por el riesgo de un mayor descenso de la presión arterial, especialmente al ponerse de pie (hipotensión postural). Pueden producirse lesiones por mareos o desmayos.
- El haloperidol y otros antipsicóticos nunca tienen que suspenderse bruscamente por el alto riesgo de inducir una psicosis de retirada.

- Hay que comunicar inmediatamente al prescriptor los casos de faringitis, malestar general, fiebre o hemorragia porque la clozapina puede causar un descenso del recuento de leucocitos.

Puntos clave

- Cerca del 18% de la población adulta de EE. UU. presenta trastornos de ansiedad.
- La psicosis es un trastorno emocional mayor que altera el funcionamiento mental. Una persona que sufre psicosis no es capaz de participar en la vida cotidiana y muestra el signo distintivo de pérdida del contacto con la realidad.
- Los trastornos afectivos son trastornos emocionales caracterizados por cambios del estado de ánimo. Van desde manía (emociones anormalmente elevadas) a depresión (emociones anormalmente reducidas) e incluyen la ansiedad, una emoción normal que puede ser una reacción saludable, pero pasa a ser patológica cuando altera la vida.
- La ansiedad situacional surge en respuesta a acontecimientos vitales específicos, y la valoración de enfermería es clave para identificar pacientes en riesgo.
- Los ISRS y los IRSN se prescriben con frecuencia por su superioridad respecto a los antidepresivos más antiguos.
- El trastorno obsesivo-compulsivo es el doble de frecuente que la esquizofrenia o el trastorno de pánico en la población general.
- Se pueden usar antipsicóticos atípicos en el trastorno bipolar y la depresión, por ejemplo, aripiprazol y lurasidona.
- Las consideraciones de enfermería relacionadas con los psicofármacos incluyen la necesidad de una valoración exhaustiva del paciente haciendo hincapié en los antecedentes médicos y la enfermedad actual, la exploración física y los antecedentes completos de medicación y perfil.
- Es importante para la seguridad del paciente suministrar un prospecto siempre que se dispense cualquiera de estos fármacos

(o cualquier fármaco).

Bibliografía

- Anxiety and Depression Association of America. Facts & statistics. Available at <https://www.ada.org/about-add/press-room/facts-statistics>. (Accessed 25 August 2016).
- Anxiety disorders among adults. Available at www.nimh.nih.gov/health/statistics/prevalence/any-anxiety-disorder-among-adults.shtml. (Accessed 21 August 2016).
- Frye MA. Clinical practice. Bipolar disorder—a focus on depression. *New England Journal of Medicine*. 2011;364(1):51–59.
- Fusar-Poli P, Papanastasiou E, Stahl D, et al. Treatments of negative symptoms in schizophrenia: meta-analysis of 168 randomized placebo-controlled trials. *Schizophrenia Bulletin*. 2015;41:892.
- Gommoll C, Durgam S, Mathews M, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled, fixed-dose phase III study of vilazodone in patients with generalized anxiety disorder. *Depression and Anxiety*. 2015;32:451.
- Harrow M, Jobe TH, Faull RN. Do all schizophrenia patients need antipsychotic treatment continuously throughout their lifetime? A 20-year longitudinal study. *Psychological Medicine*. 2014;42:2145.
- ISMP Medication Safety Alert. Cultural diversity and medication safety. September, 2005, v.3(9). Available at www.ismp.org/Newsletters/nursing/Issues/NurseAdviseERR200509.pdf. (Accessed 15 October 2016).
- ISMP Medication Safety Alert. Cultural diversity and medication safety, September 4, 2003. Available at www.ismp.org/newsletters/acutecare/articles/20030904.asp. (Accessed 12 October 2016).
- National Institute of Mental Health. What is schizophrenia? (fact sheet). Available at www.nimh.nih.gov/health/publications/schizophrenia/what-is-schizophrenia.html. (Accessed 21 August 2016).
- Owenby RK, Brown LT, Brown JN. Use of risperidone as augmentation treatment of major depressive disorder. *Annals of Pharmacotherapy*. 2011;45(1):95–100.
- Rush AJ, Trivedi MH, Stewart JW, et al. Combining medications to enhance depression outcomes (CO-MED): acute and long-term outcomes of a single-blind randomized study. *The American Journal of Psychiatry*. 2011;168:689.

- Scott KM, Al-Hamzawi AO, Andrade LH, et al. Associations between subjective social status and DSM-IV mental disorders: Results from the World Mental Health surveys. *JAMA Psychiatry*. 2014;71:1400.
- Swann AC, Lafer B, Perugi G, et al. Bipolar mixed states: An international society for bipolar disorders task force report of symptom structure, course of illness, and diagnosis. *American Journal of Psychiatry*. 2013;170:31.
- US Food and Drug Administration. Class suicidality labeling language for antidepressants. Available at www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2005/020415s018,021208s009lbl.pdf?utm_campaign. (Accessed 21 August 2016).
- US Food and Drug Administration Safety Communication. Antipsychotic drug labels updated on use during pregnancy and risk of abnormal muscle movements and withdrawal symptoms in newborns. Available at www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm243903.shtm. (Accessed 21 August 2016).
- Yan, J. FDA extends black box warnings to all antipsychotics. Available at www.psychnews.psychiatryonline.org/doi/10.1176/pn.43.14.0001. (Accessed 21 August 2016).

Trastorno por consumo de drogas

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Comentar la drogadicción y la relevancia del problema en EE. UU.
2. Identificar las drogas o los productos químicos consumidos con más frecuencia.
3. Contrastar los signos y los síntomas de las drogas/productos químicos más consumidos.
4. Comparar los tratamientos para la abstinencia de los opioides (narcóticos), los depresores del sistema nervioso central (SNC), las anfetaminas y otros estimulantes del SNC más consumidos, la nicotina y el alcohol.
5. Describir el síndrome de alcoholismo centrándose en los signos y los síntomas, los síntomas de leves a graves de abstinencia de alcohol y el tratamiento asociado.
6. Describir otros síndromes de drogadicción, los signos y los síntomas, los síntomas de abstinencia y los tratamientos.
7. Identificar distintas herramientas de valoración en la valoración de enfermería de la drogadicción.
8. Elaborar un plan enfermero de asistencia que englobe todas las fases del proceso enfermero

para un paciente en tratamiento por drogadicción
y drogodependencia.

Términos clave

Abstinencia Trastorno mental específico de una sustancia caracterizado por síntomas físicos al dejar o disminuir el consumo de una sustancia psicoactiva que se ha estado consumiendo de manera regular para conseguir un estado de intoxicación.

Adicción Dependencia física o psicológica de una droga o sustancia psicoactiva.

Anfetamina Droga que estimula el sistema nervioso central.

Consumo de droga ilegal Consumo de una droga o de un fármaco para un fin distinto del previsto o uso de una droga que no está aprobada legalmente para consumo humano.

Dependencia física Trastorno caracterizado por dependencia fisiológica de una sustancia, indicada habitualmente por la tolerancia a los efectos de la sustancia y por la aparición de síntomas de abstinencia cuando deja de consumirse la sustancia.

Dependencia psicológica Trastorno caracterizado por deseos intensos de obtener y consumir una sustancia.

Desintoxicación Proceso de eliminación del cuerpo de una sustancia tóxica; programa con supervisión médica para la adicción a alcohol, benzodiazepina, metanfetamina u opiode.

Drogadicción Consumo de una sustancia que altera el estado de ánimo o el comportamiento con inadaptación y que a menudo pone en riesgo la salud, la seguridad y la función social y laboral, y causa problemas legales.

Encefalopatía de Wernicke Trastorno neurológico caracterizado por apatía, somnolencia, ataxia, nistagmo y oftalmoplejía; está causado por deficiencia de tiamina (vitamina B₁) secundaria a alcoholismo crónico.

Enuresis Incontinencia urinaria.

Habitación Aparición de tolerancia a una sustancia después de uso médico prolongado, pero sin dependencia física ni psicológica (adicción).

Intoxicación Estimulación, excitación o estupefacción producida por una sustancia química.

Micción Orinar, deseo de orinar o frecuencia de orinar.

Narcolepsia Trastorno del sueño caracterizado por dormir durante el día, alteración del sueño nocturno, cataplexia, parálisis del sueño y alucinaciones.

Propiedades psicoactivas Propiedades de una droga que afectan al estado de ánimo, al comportamiento, a los procesos cognitivos y al estado mental.

Psicosis de Korsakoff Síndrome de amnesia con confabulación (invención de historias) asociado al alcoholismo crónico; a menudo, coexiste con encefalopatía de Wernicke.

Raves Fiestas durante toda la noche de popularidad creciente en las que se baila, bebe y consumen drogas ilegales.

Rufis Pastillas clasificadas como benzodiazepinas. En los últimos años va en aumento su uso como droga recreativa; el principio activo es flunitrazepam.

Perspectiva general

La **drogadicción** afecta a personas de cualquier edad, sexo y grupo étnico o socioeconómico. La **dependencia física** y la **dependencia psicológica** de una sustancia son trastornos crónicos con remisiones y recaídas frecuentes. Las recaídas no deben considerarse fracasos, sino indicaciones para intensificar el tratamiento. Identificar la dependencia física o psicológica y conocer las distintas directrices terapéuticas son habilidades importantes para los que atienden a estos pacientes. La **habituación** se refiere a situaciones en las que un paciente se acostumbra a una droga concreta (presenta tolerancia) y puede tener una dependencia psicológica leve, pero no presenta aumento compulsivo de la dosis, comportamiento de búsqueda de la droga o síntomas graves de abstinencia al dejar de consumir la droga. Esto puede suceder, por ejemplo, en un paciente que recibe analgésicos opioides regularmente durante pocas semanas después de una intervención quirúrgica.

Las estadísticas actualizadas en 2013 de The Substance Abuse and Mental Health Services Administration indican que 23,1 millones de estadounidenses de 12 años o más consumen drogas ilegales. El consumo que más ha aumentado es el de heroína y el de fármacos, y la marihuana es la droga ilegal que más se consume. El consumo de tabaco ha bajado de manera continua, del 15,2% en 2002 al 8,6% en 2012. El consumo ilegal de fármacos comprende psicofármacos (principalmente estimulantes), analgésicos, tranquilizantes y sedantes.

Casi el 50% de los adultos atendidos en muchas consultas de atención primaria tienen un trastorno por droga o alcohol. Alrededor del 25-40% de los ingresos hospitalarios están relacionados con la drogadicción y sus secuelas. La drogadicción tiene una asociación firme con muchos tipos de enfermedades mentales. El tratamiento de ambos trastornos es muy difícil con frecuencia, en parte por el riesgo alto de interacciones farmacológicas con la droga consumida. La valoración, la intervención, el uso de algunos fármacos, las estrategias terapéuticas

específicas de la **adicción** y el seguimiento de la recuperación son esenciales para la asistencia a estos pacientes.

Este capítulo se centra en las drogas más consumidas. Se hace una descripción de la categoría de la droga individual, efectos posibles, signos y síntomas de **intoxicación** y **abstinencia**, período y duración máxima de los síntomas de abstinencia, y fármacos utilizados para tratar la abstinencia. La lista de drogas y fármacos adictivos en el [cuadro 17.1](#) no es exhaustiva, pero contiene algunas de las drogas que más se consumen en la actualidad. No se analizan todas estas drogas en este capítulo. Remitimos al lector al National Institute on Drug Abuse, www.nida.nih.gov/nidahome.html, para obtener más información.

Cuadro 17.1 Drogas más consumidas

Categorías principales

- Opioides
- Estimulantes
- Depresores

Drogas específicas

- Alcohol
- Anabolizantes (v. capítulo 35)
- Cocaína
- Dextrometorfano
- Dietilamida del ácido lisérgico (LSD)
- Fenciclidina (PCP)
- Fentanilo
- Heroína
- Hidrocodona
- Hidromorfona
- Marihuana
- Metanfetamina
- Metilendioximetanfetamina (MDMA, éxtasis, Molly)
- Morfina
- Nicotina

Oxicodona

El tratamiento farmacológico está indicado en los pacientes con trastornos por adicción para prevenir las complicaciones potencialmente mortales de la abstinencia, como convulsiones y *delirium tremens*, y para aumentar el cumplimiento de las medidas psicosociales de tratamiento de la adicción.

Opioides

Los analgésicos opioides son formas sintéticas de sustancias analgésicas derivadas originalmente de la amapola del opio (v. [capítulo 10](#)). La diacetilmorfina (denominada *heroína*) y el opio se clasifican como drogas de lista I y no están disponibles en EE. UU. para uso terapéutico. La heroína se prohibió en EE. UU. en 1924 por su alto potencial adictivo y por el número creciente de adictos a la heroína. En Europa, la heroína está disponible para tratamiento médico del dolor y también hay programas para proporcionar heroína a los adictos con el objetivo de reducir la delincuencia.

La heroína es uno de los opioides más consumidos. Otros opioides consumidos con frecuencia son la codeína, la hidrocodona, la hidromorfona, la morfina y la oxycodona. En la actualidad, la heroína sigue estando entre las 10 drogas más consumidas en EE. UU., combinada a menudo con cocaína (v. más adelante apartado «Estimulantes»). Cuando se inyecta (el denominado *chute* o *pico*) o se esnifa (el denominado *tiro*) heroína, se une a los receptores opioides presentes en muchas regiones del encéfalo. La consecuencia es una euforia intensa, denominada a menudo *subidón*. Este subidón es muy breve y va seguido de un estado relajado de bienestar que persiste durante 2 h. La heroína en dosis alta, igual que otros opioides, pueden ralentizar o parar la respiración. En los últimos años se ha mezclado heroína con fentanilo y esto ha causado muchas sobredosis y muertes. La combinación de un opioide, una benzodiazepina y el relajante muscular carisoprodol se usa con frecuencia y se denomina la «Santísima Trinidad». Esta combinación produce efectos parecidos a los de la heroína. También se ha mezclado fentanilo, un opioide potente, con heroína y en pastilla. Ha habido muchas muertes relacionadas con el consumo ilegal de fentanilo.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los opioides se unen a receptores del dolor opioides específicos en el encéfalo y causan una respuesta analgésica –disminución de la sensación de dolor–. Hay tres tipos principales de receptores a los que se unen los opioides y se analizan con detalle en el [capítulo 10](#). Una de las causas de la adicción a opioides es su capacidad para producir euforia.

Los efectos de los opioides se centran en el SNC. No obstante, estas drogas actúan también fuera del SNC y muchos de los efectos secundarios están relacionados con estas acciones. Además de analgesia, los opioides producen somnolencia, euforia, tranquilidad y otras alteraciones del estado de ánimo. Los efectos de los opioides pueden denominarse colectivamente *narcosis* o *estupor*, que implica disminución de la respuesta sensitiva, sobre todo a los estímulos dolorosos. Por esta razón, los analgésicos opioides se denominan también *narcóticos* (v. [capítulo 4](#)), especialmente por las autoridades de los cuerpos de seguridad.

Indicaciones

Los efectos farmacológicos de los opioides son aliviar el dolor, calmar la tos, detener la diarrea e inducir anestesia. Los opioides tienen un potencial alto de adicción y, por eso, se consideran sustancias controladas de lista II. La relajación y la euforia son los efectos farmacológicos más frecuentes que llevan a la adicción y a la dependencia psicológica. La oxicodona de liberación lenta es un ejemplo de opioide controvertido porque se prescribe en exceso, se usa mal y crea adicción. Se han registrado numerosas muertes por consumo de una vez de la dosis total para 12 h. La FDA ha aprobado recientemente varios preparados de opioides disuasorios de la adicción. Los disuasorios de la adicción se dividen en las técnicas siguientes: barreras químicas/físicas, combinaciones agonista/antagonista, aversión, sistema de administración y profármaco. Todas estas técnicas van dirigidas a alguna vía de adicción conocida o previsible.

Algunos opioides se usan para tratar la dependencia de opioides. La metadona es el opioide más utilizado para este fin. Su semivida

larga hasta 12-24 h permite administrarla una vez al día en las consultas de mantenimiento de metadona aprobadas por la ley. En teoría, el objetivo de estos programas es bajar gradualmente la dosis que recibe el paciente para que pueda vivir sin necesidad de droga. Por desgracia, las tasas de recaída son altas en estos programas.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones de uso terapéutico de fármacos opioides son alergia conocida, embarazo (están contraindicados una dosis alta o el tratamiento prolongado), depresión respiratoria o asma grave si no se dispone de equipo de reanimación, e *íleo paralítico* (parálisis intestinal).

Efectos adversos

Los efectos adversos de los opioides pueden agruparse en SNC y no SNC. Los efectos adversos principales de los opioides están relacionados con sus acciones en el SNC. Los principales efectos adversos relacionados con el SNC son diuresis, miosis, convulsiones, náusea, vómito y depresión respiratoria. Muchos de los efectos adversos no SNC son secundarios a la liberación de histamina. La liberación de histamina puede causar vasodilatación que provoca hipotensión, espasmos del colon con estreñimiento, aumento de los espasmos del uréter con retención urinaria y dilatación de los vasos sanguíneos cutáneos que provoca rubefacción en la cara, el cuello y la región superior del tórax. También se cree que la liberación de histamina causa sudoración, urticaria y prurito.

Tratamiento de la abstinencia, la toxicidad y la sobredosis

El [cuadro 17.2](#) contiene una lista de los signos y los síntomas de la abstinencia de opioides. Muchos pacientes necesitan un programa de **desintoxicación** específico mientras se producen los síntomas de abstinencia. El [capítulo 10](#) contiene una descripción detallada de la dependencia física y del tratamiento de la intoxicación, la toxicidad y la sobredosis aguda. Los síntomas de abstinencia son náusea,

disforia, mialgias, lagrimeo, rinorrea, dilatación pupilar, piloerección (piel de gallina) o sudoración, diarrea, bostezo, fiebre e insomnio. Los fármacos enumerados en el [cuadro 17.3](#) ayudan a calmar el deseo de opioide y disminuyen la intensidad de estos síntomas de abstinencia. El efecto adverso más grave y la causa más frecuente de muerte por opioides es la depresión respiratoria. La naloxona es un antagonista opioide que puede emplearse en la sobredosis opioide. Muchos servicios de asistencia urgente tienen naloxona y muchos estados permiten que las farmacias dispensen naloxona a los consumidores de opioides o a sus allegados.

Cuadro 17.2 Signos y síntomas de la abstinencia de opioides

Período de intensidad máxima

De 1 a 3 días.

Duración

De 5 a 7 días.

Signos

Búsqueda de droga, midriasis, piloerección, diaforesis, rinorrea, lagrimeo, vómitos, diarrea, insomnio, aumento de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca.

Síntomas

Deseo intenso de droga, calambres musculares, artralgia, ansiedad, náuseas, malestar general.

Cuadro 17.3 Fármacos para tratar la abstinencia de opioide

Sustitución por clonidina

Se administran 0,1 o 0,2 mg de clonidina por vía oral cada 4-6 h según sea necesario para los signos y los síntomas de abstinencia durante 5-7 días. Los días 2 a 4 son habitualmente los más difíciles para el paciente en fase de desintoxicación. Compruebe la presión

arterial antes de cada dosis y no administre el fármaco si el paciente está hipotenso.

Sustitución por metadona

Una dosis única de 20 a 30 mg de metadona suele ser suficiente para anular los síntomas. Si es necesario, se administran 5-10 mg/2-4 h. La dosis diaria total oscila entre 15 y 30 mg. Repita la dosis total del primer día repartida en dos tomas (dosis de estabilización) durante 2-3 días; a continuación, baje la dosis 5-10 mg/día hasta suspender la medicación por completo.

Después de la remisión inicial, se usan varios fármacos para prevenir la recaída. Solo son útiles cuando se combinan con psicoterapia y se ofrece un seguro adicional contra la vuelta al **consumo de droga ilegal**. Para la adicción o la dependencia de opioide se emplea naltrexona, un antagonista opioide. La naltrexona, disponible también en inyectable, bloquea los receptores opioides de manera que el consumo de opioide no produce euforia. Al eliminar la euforia, se pierde el efecto reforzante de la droga. El paciente no debe haber consumido opioide durante 1 semana como mínimo antes de iniciar esta medicación, porque la naltrexona puede producir síntomas de abstinencia si se administra demasiado pronto. La naltrexona está aprobada también en pacientes con dependencia del alcohol para disminuir el deseo compulsivo de alcohol y la probabilidad de recidiva completa si se produce un desliz. La naloxona, otro antagonista opioide, se usa para la dependencia de opioide. Se combina con buprenorfina o se usa sola (v. [capítulo 10](#)).

Aunque el dextrometorfano ha fracasado como opioide, se usa mucho como antitusígeno sin receta (OTC). Ha aumentado mucho su consumo como droga. En dosis muy altas puede producir un «colocón». También produce alucinaciones, de manera parecida a la fenciclidina (PCP).

Estimulantes

La adicción a los estimulantes está relacionada con su capacidad para levantar el estado de ánimo, disminuir el cansancio y causar una sensación de hiperlucidez y de agresividad tonificante. La **anfetamina** es una droga estimulante que provoca adicción con frecuencia. Hay tres clases químicas de anfetaminas: sales de anfetamina racémica, dextroanfetamina y metanfetamina. Estas clases difieren en potencia y en efectos periféricos. Otro estimulante que crea adicción es la cocaína, que también produce una estimulación intensa del SNC. La cocaína se clasificó originalmente como narcótico. El sistema legal la considera un narcótico y se trata como narcótico en relación con almacenamiento seguro en los centros sanitarios. No obstante, a diferencia de los analgésicos opioides, la cocaína no causa un estado de narcosis o de estupor, por lo que es más correcto clasificarla como droga estimulante. Otras drogas de este tipo son el metilfenidato, la dextroanfetamina, la fenmetrazina y la metanfetamina. Existen muchas variantes químicas de la anfetamina y se denominan a menudo «drogas de diseño», con **propiedades psicoactivas** además de sus propiedades estimulantes que aumentan todavía más su potencial adictivo. La [tabla 17.1](#) contiene los tipos de anfetamina y de cocaína que más se consumen y sus nombres callejeros.

Tabla 17.1

Distintas formas de anfetamina y cocaína con sus nombres callejeros

Nombre químico	Nombres callejeros
dimetoximetilanfetamina	DOM, STP
metanfetamina (cristalizada)	Hielo, cristal, vidrio
metanfetamina (polvo)	<i>Speed, meta, crank</i>
metilendioxianfetamina	MDA, droga del amor
metilendioximetanfetamina	MDMA, éxtasis, Molly
cocaína (polvo)	Coca, falopa, nieve, polvo
cocaína (cristalizada)	<i>Crack, coca crack, base libre, rocas</i>

La metanfetamina es una clase química de la anfetamina, pero tiene un efecto mucho más intenso en el SNC que las otras dos clases de anfetamina. La metanfetamina se usa generalmente por vía oral en pastillas o en polvo para esnifar o inyectar. Tiene de 15 a 20 veces más potencia que el sulfato de anfetamina, el fármaco original de esta clase. La metanfetamina cristalizada, denominada *hielo*, *cristal* o *meta*, es una forma más potente de la droga que puede fumarse. Los consumidores de metanfetamina que se la inyectan y comparten las agujas tienen riesgo de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y de sida, además de hepatitis B y C. La marihuana y el alcohol se consideran a menudo drogas adicionales en los ingresados para tratamiento de la drogadicción por metanfetamina. La mayoría de las muertes causadas por metanfetamina estaban relacionadas con la combinación de esta droga con otra droga, como alcohol, heroína o cocaína. La pseudoefedrina, un fármaco sin receta para la congestión nasal, se utiliza con frecuencia para sintetizar la metanfetamina en laboratorios ilegales, a menudo caseros. La Combat Methamphetamine Epidemic Act de 2005 obligaba a restringir las ventas al por menor de todos los productos farmacológicos sin prescripción que contenían pseudoefedrina. Las restricciones específicas incluyen permitir la venta solo *detrás* del mostrador de la farmacia, requiriendo una identificación fotográfica y electrónica o un registro en papel de los compradores (que debe conservarse durante 2 años), y fijar la cantidad permitida (en gramos) de pseudoefedrina que puede venderse por consumidor y por mes.

Otro derivado sintético de la anfetamina es la metilendioximetanfetamina (MDMA, «éxtasis» o «X»), que también se fabrica en laboratorios caseros clandestinos. Esta droga tiene más efectos tranquilizantes que otras anfetaminas. Por lo general se toma en pastilla, pero también puede esnifarse o inyectarse. Muchos consumidores notan una sensación intensa de afecto social y de aceptación de otras personas, de ahí el apodo de «droga del amor». También puede ser muy energizante, lo que hace que sea popular en las *raves* (fiestas con baile durante toda la noche). Molly es una droga ilegal de uso creciente y es el polvo cristalino puro de MDMA.

Como estimulante del sistema nervioso central, Molly produce «colocones» eufóricos. También puede causar taquicardia, hipertensión, vasoconstricción y sudoración, y puede subir peligrosamente la temperatura corporal. También puede provocar confusión, depresión y problemas de sueño.

Además de estas drogas, la cocaína ha demostrado su peligrosidad como droga ilegal. La cocaína es un polvo blanco obtenido de las hojas de la planta de la coca sudamericana. La cocaína se esnifa o se inyecta por vía intravenosa. La cocaína produce una ilusión transitoria de potencia y energía ilimitadas, pero después deja al consumidor deprimido, inquieto y con un deseo compulsivo de tomar más. El *crack* es una forma fumable de cocaína químicamente alterada. La cocaína y el *crack* son muy adictivos. La dependencia física y psicológica puede dañar la salud mental y física y puede ser tan intensa que estas drogas acaban dominando todos los aspectos de la vida del adicto.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los estimulantes liberan noradrenalina, una *amina biógena*, de sus depósitos en los terminales nerviosos. Esto estimula el SNC y el sistema cardiovascular con subida de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca y probables arritmias cardíacas. El efecto en el músculo liso se observa principalmente en la vejiga urinaria y causa contracción del esfínter. Esto es útil para tratar la **enuresis** (incontinencia urinaria), pero causa dolor y dificultad para la **micción** (evacuación o diuresis).

Los estimulantes, sobre todo las anfetaminas, son estimulantes muy potentes del SNC. Esta estimulación del SNC produce con frecuencia insomnio, lucidez y disminución de la sensación de cansancio; elevación del estado de ánimo con aumento de la iniciativa, la autoconfianza y la capacidad de concentración; a menudo, entusiasmo y euforia, y aumento de la actividad motora y la locuacidad.

Indicaciones

Los estimulantes tienen muchos usos terapéuticos. En la actualidad, se usan con más frecuencia para tratar el trastorno por déficit de atención/hiperactividad (v. [capítulo 13](#)). Pueden utilizarse estimulantes para prevenir o combatir el cansancio y el sueño, como en el tratamiento de la **narcolepsia** (episodios de sueño repentino). También se utilizan estimulantes para comer menos y tratar la obesidad, pero su efecto terapéutico es escaso porque aparece tolerancia rápidamente.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones de uso terapéutico de estimulantes son alergia al fármaco, diabetes, enfermedades cardiovasculares, estados de agitación, hipertensión, antecedente conocido de adicción y síndrome de Tourette.

Efectos adversos

Los efectos adversos de los estimulantes son, por lo general, una extensión de sus efectos terapéuticos. Los efectos adversos relacionados con el SNC son agitación, síncope (desvanecimiento), mareo, temblor, reflejos hiperactivos, locuacidad, tensión, irritabilidad, debilidad, insomnio, fiebre y, a veces, euforia. También pueden producir confusión, agresividad, aumento de libido, ansiedad, delirio, alucinaciones paranoides, estados de pánico y tendencias suicidas u homicidas, sobre todo en pacientes con trastornos mentales. Después de la estimulación del SNC, son habituales el cansancio y la depresión. Son frecuentes los efectos cardiovasculares como cefalea, palidez o rubefacción, palpitaciones, taquicardia, arritmias cardíacas, hipertensión o hipotensión y colapso circulatorio. También pueden producir sudoración excesiva. Los efectos digestivos son xerostomía, anorexia, náusea, vómito, diarrea y cólicos abdominales. También es posible a veces una hipertermia mortal, provocada en parte por contracciones musculares excesivas causadas por la droga.

Tratamiento de la abstinencia, la toxicidad y la sobredosis

El [cuadro 17.4](#) contiene una lista de los signos y los síntomas de la abstinencia de estimulantes. La muerte por intoxicación o por una concentración tóxica está causada habitualmente por convulsiones, coma o hemorragia cerebral y puede ocurrir durante períodos de intoxicación o abstinencia. El tratamiento de la sobredosis es sintomático y habitualmente es necesaria la sedación del paciente.

Cuadro 17.4 Signos y síntomas de la abstinencia de estimulantes

Período de intensidad máxima

De 1 a 3 días.

Duración

De 5 a 7 días.

Signos

Aislamiento social, retraso psicomotor, hipersomnia, hiperfagia.

Síntomas

Depresión, ideas o conducta suicidas, delirios paranoides.

Tratamiento

No existe tratamiento farmacológico específico para disminuir el deseo compulsivo o para contrarrestar la toxicidad aguda y no hay antídoto.

Depresores

Los depresores son fármacos que calman la ansiedad, la irritabilidad y la tensión cuando se usan adecuadamente. También se utilizan para tratar trastornos convulsivos y para inducir la anestesia. Las dos clases farmacológicas principales de depresores son las benzodiazepinas y los barbitúricos. Ambas clases se analizan con detalle en el [capítulo 12](#).

Las benzodiazepinas son relativamente seguras, pero con frecuencia se hace un uso inadecuado con o sin intención. La combinación de benzodiazepinas y alcohol puede ser mortal. Otro depresor distinto de las benzodiazepinas y de los barbitúricos es la marihuana. La marihuana, derivada de la planta del cánnabis («hierba», «maría», «chocolate»), es la droga ilegal más consumida en el mundo. Por lo general se fuma en cigarrillo («porro») o en pipa («cachimba»), pero puede mezclarse con alimentos o con el té.

Una benzodiazepina que ha adquirido popularidad como droga recreativa es el flunitrazepam. No está aprobado para prescripción en EE. UU., pero se dispensa legalmente en más de 60 países para tratar el insomnio. Este fármaco, conocido como **rufis** por los jóvenes, provoca una sensación de sueño, relajación y borrachera durante 2-8 h. Los rufis se combinan a menudo con alcohol y otras drogas. En ocasiones, se toman para aumentar el colocón de heroína o para suavizar o facilitar el bajón de un colocón de cocaína o *crack*. Combinados con alcohol, los rufis producen desinhibición y amnesia.

Los rufis han adquirido recientemente reputación como droga para «abuso sexual». Las víctimas, hombres y mujeres, en todo el país refieren que han sido violadas después de una sedación involuntaria con rufis, que a menudo vierten en las bebidas los agresores. Esta droga es insípida e inodora, por lo que las víctimas no saben qué está pasando. Alrededor de 10 min después de tomar la droga, la víctima puede sentirse mareada y desorientada, muy fría y muy caliente al mismo tiempo, nauseosa, con dificultad para hablar y moverse y, a continuación, se desmaya. Dicha víctima no

recordará lo que ha ocurrido bajo los efectos de la droga. Otra droga para abuso sexual usada de manera parecida es el ácido γ -hidroxibutírico (GHB). El GHB imita la acción del ácido γ -butírico (GABA), un neurotransmisor cerebral inhibitorio natural. También se denomina «éxtasis líquido». Estas drogas se usan también solo por sus efectos depresores y alucinógenos.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Las benzodiazepinas y los barbitúricos potencian la acción del GABA. El GABA es un aminoácido cerebral que inhibe la transmisión nerviosa en el SNC. Esto calma la ansiedad y produce sedación y relajación muscular. Los efectos depresores se producen principalmente en el SNC, donde pueden causar amnesia y pérdida de conocimiento. Tienen efectos moderados fuera del SNC con descensos ligeros de la presión arterial.

Los componentes activos de la planta de marihuana se denominan cannabinoides. El más activo es el δ -9-trans-tetrahidrocannabinol o *THC*. El THC ejerce sus efectos en el organismo mediante unión química y estimulación de dos tipos de receptores cannabinoides en el SNC. El THC fumado causa cambios sensitivos agudos que comienzan a los 3 min, llegan al máximo en 20-30 min y persisten 2-3 h. Los efectos son más prolongados cuando se ingiere la droga por vía oral. Los efectos específicos son euforia ligera, lapsos de memoria, xerostomía, aumento del apetito, abotargamiento y alteración de la percepción del tiempo y del espacio. El THC estimula también receptores simpáticos e inhibe receptores parasimpáticos en el tejido cardíaco, provocando taquicardia. Otros efectos son alucinaciones, ansiedad, paranoia y marcha inestable.

Indicaciones

Las benzodiazepinas se usan principalmente para calmar la ansiedad, inducir el sueño, producir sedación y prevenir las convulsiones. Los barbitúricos se usan como sedantes y anticonvulsivantes y para inducir la anestesia. Los usos médicos

controvertidos de la marihuana son el tratamiento del dolor crónico, el alivio de las náuseas y de los vómitos relacionados con quimioterapia del cáncer, y la estimulación del apetito en las personas con síndrome consuntivo, como los pacientes con cáncer o sida. En 1996 California fue el primer estado que legalizó el uso médico de la marihuana. Desde entonces, otros 25 estados han legalizado el uso de la marihuana con fines terapéuticos y otros tienen una legislación pendiente. El dronabinol es una cápsula de THC sintético para prescripción aprobada por la FDA estadounidense para las indicaciones señaladas anteriormente (v. [capítulo 53](#) para un análisis detallado de este fármaco).

Contraindicaciones

Las contraindicaciones de uso terapéutico de fármacos depresores son alergia conocida al fármaco, disnea u obstrucción de la vía respiratoria, glaucoma de ángulo estrecho y porfiria (trastorno metabólico).

Efectos adversos

El efecto secundario más frecuente de las benzodiazepinas y de los barbitúricos es la sobreexpresión de sus efectos terapéuticos. El SNC es la región del organismo afectada adversamente por estos fármacos. Los efectos adversos principales en el SNC son somnolencia, sedación, pérdida de coordinación, mareo, visión borrosa, cefaleas y reacciones paradójicas (insomnio, aumento de la excitabilidad, alucinaciones). Los efectos digestivos ocasionales son náusea, vómito, estreñimiento, xerostomía y cólicos abdominales. El consumo de marihuana a largo plazo puede causar síntomas respiratorios crónicos (como el tabaquismo) y problemas de memoria y déficit de atención. También se ha observado un síndrome «amotivacional» depresivo crónico, sobre todo en los consumidores más jóvenes.

Tratamiento de la abstinencia, la toxicidad y la sobredosis

El [cuadro 17.5](#) contiene una lista de los signos, los síntomas y el tratamiento de la abstinencia de depresores. La intoxicación mortal es inusual solo con benzodiazepinas, pero la combinación con alcohol o con barbitúricos puede ser mortal. La muerte está causada habitualmente por parada respiratoria. La abstinencia brusca de benzodiazepinas después de un uso prolongado produce síntomas autónomos de abstinencia, convulsiones, delirio, ansiedad de rebote, mioclonía (contracciones musculares involuntarias), mialgia y trastornos del sueño.

Cuadro 17.5 Signos, síntomas y tratamiento de la abstinencia de depresor

Período de intensidad máxima

De 2 a 4 días para fármacos de acción corta.

De 4 a 7 días para fármacos de acción larga.

Duración

De 4 a 7 días para fármacos de acción corta.

De 7 a 12 días para fármacos de acción larga.

Signos

Aumento de actividad psicomotora, agitación, debilidad muscular, hipertermia, diaforesis, delirio, convulsiones, aumento de presión arterial, frecuencia cardíaca y temperatura, y temblor de párpados, lengua y manos.

Síntomas

Ansiedad, depresión, euforia, pensamientos incoherentes, hostilidad, grandiosidad, desorientación, alucinaciones táctiles, auditivas y visuales, ideas suicidas.

Tratamiento de la abstinencia de benzodiazepinas

Descenso gradual durante 7-10 días (durante 10-14 días con benzodiazepinas de acción larga). Trate con diazepam 10-20 mg/6 h por vía oral el primer día; después, baje la dosis gradualmente hasta una dosis de 5 a 10 mg por vía oral el último día. Evite administrar

el fármaco con pauta «solo si precisa». Puede estar indicado realizar ajustes de la dosis según el estado clínico del paciente.

Tratamiento de la abstinencia de barbitúricos

Descenso gradual en 7-10 días o en 10-14 días. Calcule la equivalencia de barbitúrico y administre el 50% de la dosis original (si conoce la dosis real antes de la desintoxicación); descienda gradualmente. Evite administrar el fármaco con pauta «solo si precisa».

El flumazenilo es el antídoto de las benzodiazepinas. El flumazenilo antagoniza la acción de las benzodiazepinas en el SNC mediante competición directa por la unión al receptor de benzodiazepinas en el SNC neutralizando la sedación. Las dosis se resumen en el [capítulo 12](#) (v. [tabla 12.3](#)).

Los barbitúricos y las benzodiazepinas están implicados con frecuencia en los suicidios, sobre todo en combinación con alcohol. En general, los depresores no se prescriben para períodos prolongados. Deben evitarse las combinaciones de sedante-hipnóticos o con el alcohol. El uso a largo plazo de fármacos hipnóticos provoca un control inefectivo del insomnio, acorta el sueño con movimientos oculares rápidos y causa dependencia y síntomas de abstinencia del fármaco.

Los efectos de la marihuana son habitualmente autolimitados y desaparecen en pocas horas.

Alcohol

Las bebidas alcohólicas se han utilizado desde los inicios de la civilización humana. El consumo excesivo a largo plazo causa problemas importantes de salud y sociales.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

El alcohol, con más precisión *etanol* y abreviado como *ETOH*, es un depresor del SNC. Causa depresión del SNC mediante disolución en las membranas lipídicas del SNC. Algunos expertos creen que el etanol puede aumentar los flujos de cloro y la inhibición sináptica mediados por GABA, causando depresión del SNC. El SNC está deprimido continuamente en presencia de etanol. Una cantidad moderada de etanol puede estimular o deprimir la respiración. Los efectos circulatorios del etanol son relativamente débiles. En dosis moderadas el etanol causa vasodilatación, en especial de los vasos cutáneos, y produce calor y rubefacción de la piel. La ingestión de etanol causa una sensación de calor porque aumenta el flujo sanguíneo cutáneo y gástrico. También puede aumentar la sudoración. De este modo, se pierde calor con más rapidez y la temperatura corporal interna baja. La ingestión a corto plazo (frente al largo plazo) de etanol, incluso en dosis de intoxicación, produce un cambio transitorio de la función hepática, pero la ingestión de etanol a largo plazo es una de las causas principales de insuficiencia hepática. El etanol tiene efecto diurético porque inhibe la secreción de hormona antidiurética, con la consiguiente disminución de la reabsorción tubular renal de agua.

Indicaciones

El etanol y las bebidas alcohólicas tienen pocos usos apropiados. El etanol es un disolvente excelente de muchos fármacos y se emplea con frecuencia como excipiente de mezclas medicinales. En aplicación tópica en la piel, el etanol actúa como refrigerante. Puede usarse en lociones (preparados oleosos usados solo en la piel). Por

vía tópica, el etanol es el desinfectante cutáneo más utilizado. No obstante, el alcohol usado con más frecuencia en la piel es el alcohol isopropílico, con una estructura parecida al etanol, pero más tóxico y no es bebible.

Los usos sistémicos del etanol se limitan al tratamiento de la intoxicación por alcohol metílico o por polietilenglicol (p. ej., anticongelante para el automóvil). No obstante, una cantidad pequeña de etanol (como el vino tinto) tiene efectos cardiovasculares favorables.

Efectos adversos

El consumo excesivo a largo plazo de etanol se asocia directamente a trastornos mentales y neurológicos graves. Estos trastornos neurológicos pueden causar convulsiones. Pueden causar carencias vitamínicas y nutricionales, sobre todo de las vitaminas del grupo B, y pueden causar **encefalopatía de Wernicke**, **psicosis de Korsakoff**, polineuritis y encefalopatía por deficiencia de ácido nicotínico.

Una cantidad moderada de etanol puede estimular o deprimir la respiración. Una cantidad elevada produce depresión respiratoria peligrosa o mortal. Aunque los efectos circulatorios del etanol son relativamente débiles, la intoxicación alcohólica grave y aguda puede causar depresión cardiovascular. El consumo excesivo a largo plazo de etanol tiene efectos casi irreversibles en el corazón, como miocardiopatía.

Cuando se consume de manera regular en grandes cantidades, el etanol produce diversos efectos negativos relacionados con la dosis como hepatitis alcohólica o su progresión a cirrosis. Los efectos teratógenos pueden ser nefastos y están causados por acción directa del etanol, que inhibe la proliferación celular embrionaria al principio de la gestación. Esto causa a menudo un trastorno denominado *síndrome alcohólico fetal* caracterizado por anomalías craneofaciales, disfunción del SNC y retraso del crecimiento prenatal y posnatal del bebé. Hay que insistir mucho a las embarazadas que no deben beber alcohol durante el embarazo y, en la embarazada

adicta al alcohol o a cualquier droga ilegal, hay que planificar la psicoterapia y el tratamiento apropiado.

Interacciones

El alcohol puede potenciar los efectos sedantes de cualquier fármaco psicoactivo (p. ej., sedante-hipnóticos, benzodiazepinas, antidepresivos, antipsicóticos, opioides). Puede interactuar con el metronidazol, un antibiótico, causando una reacción tipo disulfiram. El alcohol también puede causar hepatotoxicidad grave cuando se toma con paracetamol. El consumo agudo de alcohol puede aumentar la biodisponibilidad de la warfarina, un anticoagulante, incrementando la probabilidad de hemorragia. El consumo crónico puede disminuir la eficacia de la warfarina, con aumento del riesgo de coágulos.

Tratamiento de la abstinencia, la toxicidad y la sobredosis

El [cuadro 17.6](#) enumera los signos y los síntomas frecuentes de la abstinencia de etanol (alcohol). Estos signos y síntomas pueden variar según el hábito de uso de la persona, el tipo de etanol preferido y la presencia de enfermedad concurrentes. El tratamiento de la intoxicación por alcohol es sintomático y va dirigido a estabilizar al paciente y a mantener la vía respiratoria. La abstinencia de alcohol puede ser potencialmente mortal.

Cuadro 17.6 Signos, síntomas y tratamiento de la abstinencia de alcohol

Signos y síntomas

Abstinencia leve

Presión sistólica > 150 mmHg, presión diastólica > 90 mmHg, frecuencia cardíaca > 110 latidos/min, temperatura > 37,7 °C, temblores, insomnio, agitación.

Abstinencia moderada

Presión sistólica de 150 a 200 mmHg, presión diastólica de 90 a 140 mmHg, frecuencia cardíaca de 110 a 140 latidos/min, temperatura de 37,7 a 38,3 °C, temblores, insomnio, agitación.

Abstinencia grave (*delirium tremens*)

Presión sistólica > 200 mmHg, presión diastólica > 140 mmHg, frecuencia cardíaca > 140 latidos/min, temperatura > 38,3 °C, temblores, insomnio, agitación.

Tratamiento

El tratamiento de elección de la abstinencia de alcohol son las benzodiazepinas. Se usan dosis más bajas para los síntomas leves y dosis más altas para la abstinencia grave. Es preferible la vía oral, pero a menudo es necesaria la vía intravenosa en pacientes con abstinencia grave. Los pacientes con abstinencia grave precisan con frecuencia monitorización en la unidad de cuidados intensivos de la función cardíaca y respiratoria, la reposición de líquidos y el soporte nutricional, las constantes vitales y el estado mental. Las contenciones físicas están indicadas en el paciente confuso o agitado para protegerle de sí mismo y para proteger a los demás (el *delirium tremens* puede ser un estado terrible y potencialmente mortal). La administración de tiamina, la hidratación y la reposición de magnesio pueden estar indicadas según la gravedad del estado de abstinencia.

Una opción de tratamiento farmacológico del alcoholismo es el disulfiram. El disulfiram altera el metabolismo del alcohol. No cura el alcoholismo, pero ayuda a los pacientes que realmente desean dejar de beber. El fundamento de uso es que el paciente sabe que, si quiere evitar la experiencia desagradable del *síndrome de acetaldehído*, no puede beber durante 3 o 4 días como mínimo después de tomar el disulfiram. La [tabla 17.2](#) describe el síndrome de acetaldehído. Estos efectos adversos son muy desagradables y potencialmente peligrosos para alguien con otras enfermedades graves. Por esta razón, el disulfiram se reserva habitualmente como último recurso para los pacientes alcohólicos en los que han fracasado otras opciones terapéuticas (p. ej., Alcohólicos Anónimos, psicoterapia),

pero que siguen deseando dejar de beber alcohol. Cuando una persona tratada previamente con disulfiram bebe etanol, la concentración sanguínea de acetaldehído se multiplica por 5 o por 10 en comparación con la de una persona sin este tratamiento. A los 5-10 min de beber alcohol, la cara del paciente se calienta y poco después presenta rubefacción y un color escarlata. A continuación, se producen palpitaciones en la cabeza y el cuello, náuseas, vómitos abundantes, diaforesis, disnea, hiperventilación, vértigo, visión borrosa y confusión. Un volumen tan pequeño como 7 ml de alcohol causa síntomas leves en una persona sensible. Los efectos duran de 30 min a varias horas. Cuando desaparecen los síntomas, el paciente queda exhausto y puede dormir varias horas. La mayoría de los signos y los síntomas observados al ingerir disulfiram y alcohol son atribuibles al aumento de la concentración corporal de acetaldehído.

Tabla 17.2

Efectos adversos del disulfiram: síndrome de acetaldehído

Sistema corporal afectado	Resultado
Cardiovascular	Vasodilatación corporal total, hipotensión, síncope ortostático, dolor torácico
Nervioso central	Pulsatilidad intensa en cabeza y cuello con cefalea pulsátil, sudoración, ansiedad, debilidad, vértigo, visión borrosa, confusión
Digestivo	Náuseas, vómito abundante, sed
Respiratorio	Dificultad para respirar

Una opción farmacológica menos nociva es el uso de naltrexona, como se ha explicado en el apartado «Opioides» anteriormente en este capítulo. El fármaco más novedoso indicado en el alcoholismo es el acamprosato, un agonista GABA/antagonista de glutamato. Se usa para mantener la abstinencia de alcohol en pacientes que son abstinentes cuando inician el fármaco y que tienen apoyo psicosocial adicional. No se conoce por completo su mecanismo de acción, pero puede interactuar con los receptores *glutamato* y *GABA* cerebrales.

Nicotina

La nicotina se identificó en las hojas de tabaco en 1828. La importancia de la nicotina para la salud se debe a su toxicidad, su presencia en el tabaco y su propensión a causar dependencia en los que la consumen. Los efectos a largo plazo de la nicotina y los efectos secundarios del consumo prolongado de tabaco son considerables. Aunque muchas personas fuman porque creen que los cigarrillos les tranquilizan, fumar libera adrenalina, una hormona que produce estrés psicológico en el fumador en vez de relajación. Los efectos calmantes aparentes pueden estar relacionados con la respiración profunda asociada a fumar. El consumo de tabaco es adictivo. La mayoría de los fumadores presentan tolerancia a la nicotina y necesitan cantidades crecientes para obtener el efecto deseado. Los fumadores acaban presentando dependencia física y psicológica y tienen síntomas de abstinencia si no fuman. Fumar es especialmente peligroso en los adolescentes porque su cuerpo sigue cambiando y desarrollándose. Los productos químicos, hasta 200 tóxicos conocidos, presentes en el humo de un cigarrillo pueden alterar su maduración. Más del 60% de las personas que empiezan a fumar en la etapa preuniversitaria siguen fumando 7-9 años después.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La nicotina estimula directamente los receptores nicotínicos de los ganglios autónomos (v. [capítulo 20](#)). Su punto de acción es el propio ganglio, no la fibra nerviosa preganglionar o posganglionar. Los órganos inervados por los nervios estimulados por la nicotina contienen receptores nicotínicos. La nicotina tiene numerosos efectos intensos e imprevisibles en el cuerpo porque existen receptores nicotínicos en varios sistemas, como las glándulas suprarrenales, los músculos esqueléticos y el SNC.

La acción principal de la nicotina es la estimulación transitoria seguida de una depresión más persistente de todos los ganglios

autónomos. La nicotina estimula intensamente el SNC, incluyendo la estimulación respiratoria. Esta estimulación del SNC va seguida de depresión. La nicotina puede tener también efectos intensos en el sistema cardiovascular, causando un aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial. La nicotina estimula el sistema digestivo provocando un aumento del tono y la actividad intestinales. Esto causa a menudo náuseas y vómitos, y, a veces, diarrea.

Indicaciones

La nicotina presente en la naturaleza (es decir, en la planta del tabaco) no tiene usos terapéuticos. Es importante en medicina por sus propiedades adictivas y tóxicas. No obstante, la nicotina presente en distintos productos farmacológicos para disminuir el deseo compulsivo y facilitar el abandono del tabaquismo puede considerarse una droga terapéutica. Está disponible en chicle, parches transdérmicos, vaporizador y nebulizador nasal.

Efectos adversos

La nicotina actúa principalmente en el SNC. Las dosis altas pueden causar temblores e incluso convulsiones. También es frecuente la estimulación respiratoria. La estimulación inicial del SNC va seguida rápidamente de depresión. Puede causar la muerte por insuficiencia respiratoria, que se cree que está causada por parálisis central y por bloqueo periférico de los músculos respiratorios. Los efectos cardiovasculares de la nicotina son aumento de la frecuencia cardíaca e incremento de la presión arterial. Los efectos de la nicotina en el sistema digestivo están causados principalmente por estimulación parasimpática, que aumenta el tono y la actividad motora intestinales. La nicotina provoca vómitos por acción central y periférica. Los efectos eméticos centrales de la nicotina están causados por estimulación de la *zona de activación de quimiorreceptores* en el cerebro.

Tratamiento de la abstinencia, la toxicidad y la sobredosis

La toxicidad aguda de la nicotina se produce generalmente en niños que consumen cigarrillos de manera accidental. El tratamiento es sintomático y puede incluir la administración de carbón activado. Dejar de fumar es la causa principal de abstinencia de nicotina, aunque el abandono de cualquier producto de tabaco puede causar este síndrome. Un problema importante y que pasa desapercibido con frecuencia en pacientes ingresados en el hospital es la abstinencia de nicotina que se manifiesta principalmente por deseo compulsivo de fumar. Puede producir irritabilidad, agitación y descenso de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial. Los síntomas cardíacos desaparecen en 3-4 semanas, pero el deseo compulsivo de fumar puede persistir meses o incluso años.

El sistema transdérmico de nicotina (parche), la nicotina polacrilex (chicle) y los inhaladores o el nebulizador nasal pueden utilizarse para administrar nicotina sin los carcinógenos del tabaco y ahora están disponibles como OTC. El parche emplea una reducción escalonada de la administración subcutánea para disminuir gradualmente la dosis de nicotina, y el cumplimiento terapéutico del paciente es mejor que con el chicle. El alivio inmediato de los síntomas de abstinencia se consigue más fácilmente con el chicle porque la masticación rápida libera una dosis inmediata de nicotina. No obstante, la dosis es aproximadamente la mitad de la dosis media que recibe un fumador con un cigarrillo y el inicio de acción se produce en 30 min en comparación con los 10 min o menos al fumar. Estos cambios farmacológicos en la administración disminuyen el refuerzo inmediato y los efectos de autorrecompensa que son prominentes con la administración rápida de nicotina al fumar un cigarrillo.

Una presentación de liberación lenta del antidepresivo bupropión (v. [capítulo 16](#)) está aprobada como tratamiento de primera línea para ayudar a dejar de fumar. El bupropión de liberación lenta fue el primer fármaco sin nicotina para tratar la dependencia de nicotina. La [tabla 17.3](#) contiene una lista de los fármacos disponibles en la actualidad para tratar la abstinencia de nicotina.

Tabla 17.3**Tratamientos de la abstinencia de nicotina**

Fármaco	Dosis	Duración recomendada de uso
Sistemas transdérmicos de nicotina		
Habitrol,	7 mg/24 h	2-4 semanas
Nicoderm	14 mg/24 h	2-4 semanas
	21 mg/24 h	4-8 semanas
Nicotrol	5 mg/16 h	2-4 semanas
	10 mg/16 h	2-4 semanas
	15 mg/16 h	4-12 semanas
Nicotrol, inhalador	6-16 cartuchos inhalados/día, después se baja	6-12 semanas
Nicotrol NS, nebulizador nasal	1 pulverización en cada fosa nasal 1-2 veces/h hasta un máximo de 5 veces/h 40 veces/día	
Chicle de nicotina	1 chicle cuando note deseo compulsivo de fumar; máximo, 24 chicles/día	
Pastilla de nicotina	1 pastilla cuando note deseo compulsivo de fumar; máximo, 20 pastillas/día	
Antidepresivo		
bupropión	Pastillas de liberación lenta de 150 mg	150 mg los 3 primeros días; después, 150 mg/12 h durante 7-12 semanas
Agonista parcial de nicotina		
vareniclina	Pastillas de 0,5-1 mg	Pauta de 12 semanas, empezando por 0,5 mg/12 h p.o. hasta 1 mg/12 h alrededor del día 8

La vareniclina es el fármaco más novedoso indicado para dejar de fumar. Activa y antagoniza los receptores nicotínicos α -4- β -2 en el cerebro. Este efecto estimula los receptores de nicotina y también disminuye los efectos placenteros de la nicotina al fumar. Este fármaco es más eficaz que el bupropión. Puede recomendarse una segunda tanda opcional durante 12 semanas para ayudar al paciente a mantener la abstinencia de nicotina. Los efectos adversos más frecuentes son náuseas, vómitos, cefalea, meteorismo, insomnio y

disgeusia. También se ha observado somnolencia, y esto llevó a la FDA a recomendar precaución para conducir y realizar otras actividades potencialmente peligrosas. Muchos grandes fumadores han logrado un éxito considerable con la vareniclina. En 2008 la FDA emitió alertas sobre su uso. En concreto, por síntomas psiquiátricos como agitación, depresión y tendencias suicidas, así como empeoramiento de una enfermedad psiquiátrica preexistente, relacionados con el uso de este fármaco. Los estudios recientes no han hallado diferencias en los síntomas psiquiátricos en comparación con placebo. La vareniclina se clasifica como fármaco de categoría C durante el embarazo.

◆ **Proceso enfermero**

◆ **Valoración**

El objetivo de la valoración de una drogadicción es determinar si existe (o existió) dicha drogadicción, evaluar la relación entre la drogadicción y otros problemas de salud, e iniciar la aplicación de un plan efectivo de promoción de la salud y de recuperación de la salud. Debido a la prevalencia de la drogadicción y al papel desempeñado por el profesional de enfermería en distintos ámbitos, el profesional de enfermería debe ser el primero en identificar la conducta de riesgo en un paciente. Las señales de problemas de drogadicción en los pacientes pueden presentarse durante el ingreso hospitalario de una persona adicta por una lesión, una enfermedad o una intervención quirúrgica. Sin embargo, incluso si no sospecha una drogadicción, es importante preguntar por el consumo de alcohol, nicotina, opioides y otras drogas durante una valoración general de enfermería y al recopilar los antecedentes farmacológicos (v. comentario de farmacología). Hay que preguntar a todos los pacientes por el consumo o la adicción a drogas, porque la adicción está presente en todos los grupos de edad, en todas las culturas y todo tipo de personas, por lo que puede encontrarse en todas las especialidades clínicas. Además, puede ser necesario valorar el consumo o la adicción a drogas/fármacos en los familiares porque los adolescentes y otras personas en el hogar pueden estar sustrayendo a los padres los fármacos de prescripción.

Las responsabilidades del profesional de enfermería en relación con la drogadicción y el proceso enfermero deben comenzar por fomentar unas habilidades de comunicación interpersonal excelentes. Es importante para usted reconocer y asumir sus propias opiniones sobre el consumo y la adicción a drogas y alcohol, así como cualquier antecedente personal de afrontamiento de la adicción o de trato con familiares adictos. Este proceso le permitirá anticipar las respuestas y las conductas posibles de este tipo de

pacientes y buscar la resolución respecto a estos sentimientos. Reconocer los sentimientos y las opiniones en relación con este tipo de pacientes dentro de una perspectiva y de un marco ético adecuado le permitirá evitar la animadversión personal, las actitudes críticas, el rechazo y/o las conductas facilitadoras. Después de abordar las conductas perjudiciales y los obstáculos posibles para una asistencia responsable y anticrítica, debe centrarse en el paciente y debe evitar ser arrastrado por las conductas manipuladoras y negativas de otro tipo del adicto.

Una valoración y una anamnesis meticulosas del paciente deben incluir preguntas concretas sobre la droga o el fármaco consumidos, la duración de la adicción, el potencial de abstinencia y cualquier otro problema relacionado de salud mental o física. En pacientes con sospecha o con drogadicción confirmada, la sinceridad –por parte del paciente, de la familia o de los allegados– puede ser problemática a la hora de responder preguntas sobre la droga o el fármaco consumidos. Por tanto, es necesario crear un ambiente más comunicativo y anticrítico, que es posible mediante el uso de preguntas con respuesta abierta durante la valoración. La anamnesis farmacológica debe incluir información sobre todos los fármacos utilizados, incluyendo fármacos con y sin receta, fitoterapia, vitaminas, suplementos dietéticos y drogas ilegales o callejeras. Hay que incluir los nombres de estos fármacos, las dosis, la frecuencia y la duración de uso. Esté atento a las pistas que pueden revelar el paciente, la familia u otros allegados, como los cambios de conducta o del estado de ánimo. El uso de varios fármacos con receta y el contacto con distintos médicos que prescriben dichos fármacos pueden ser señales de drogadicción. Además, es importante valorar los hallazgos analíticos, incluyendo los resultados de las pruebas funcionales renal y hepática y los de la detección de fármacos/drogas. Debe valorar y hacer un seguimiento de los resultados de la detección de hepatitis y VIH una vez solicitados. Debe tomar y dejar registradas las constantes vitales iniciales.

Los profesionales de enfermería y otros profesionales sanitarios disponen de varias herramientas de valoración con validez y fiabilidad confirmadas que pueden usar en los pacientes con

sospecha de drogadicción. El objetivo de la detección adecuada del consumo o la adicción al alcohol o a otras drogas es identificar a los pacientes que tienen o que están en riesgo de presentar problemas relacionados con el alcohol o con otras drogas y comprometerles en el proceso. Esto puede ayudar a diagnosticar mejor y a tratar con más precisión el problema de drogadicción del paciente. Las pruebas analíticas pueden detectar alcohol y otras drogas en sangre y/u orina. Se usan para identificar el consumo más reciente y no el uso a largo plazo o la dependencia. No obstante, otras pruebas son más apropiadas al valorar a una persona para confirmar el diagnóstico que para la detección inicial (cuadro 17.7). El cuestionario CAGE está disponible como herramienta de detección del consumo de alcohol en adultos y muchos profesionales sanitarios lo usan en el campo del alcoholismo. Las cuatro preguntas de este cuestionario son: ¿Ha pensado alguna vez que debe beber menos?, ¿le ha molestado que alguien criticara su consumo de alcohol?, ¿se ha sentido culpable alguna vez por beber?, ¿ha sentido alguna vez la necesidad de beber a primera hora de la mañana para calmar los nervios o para combatir la resaca? (v. <http://www.mirecc.va.gov> para más información). A pesar de su sencillez y brevedad (solo cuatro preguntas), tiene una tasa de precisión del 93%. Este cuestionario se ha adaptado para incluir el consumo de drogas en adultos (CAGE-AID). Otras herramientas de detección son el Substance Abuse Subtle Screening Inventory (SASSI), el Michigan Alcoholism Screening Test (MAST-G) para pacientes geriátricos y el Problem Oriented Screening Instrument for Teenagers (POSIT). Si los resultados de un cuestionario de valoración son positivos, el paso siguiente es analizar los antecedentes de consumo de alcohol o drogas y sus problemas. El trastorno por consumo de droga (TCD) y los trastornos adictivos están identificados de manera detallada y tienen criterios diagnósticos actualizados en el DSM-5 (v. cuadro 17.7). Es necesaria una observación adicional para identificar los signos físicos, psicológicos y sociales de dependencia y disfunción. Mantener la comunicación con los familiares puede aportar también información útil. Si se identifica una adicción mediante anamnesis, valoración física, anamnesis farmacológica, pruebas de detección o

confesión de la adicción por parte del paciente, son fundamentales la confidencialidad, la privacidad y la conducta anticrítica para una práctica enfermera ética. Aunque la adicción debe comunicarse a los profesionales de salud pertinentes, al hacer el informe hay que cumplir el *Code of Ethics for Nurses* de la American Nurses Association (v. [capítulo 4](#)).

Cuadro 17.7 Diagnóstico de dependencia

La última edición del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM-5) tiene cambios notables en el capítulo «Trastornos adictivos y por consumo de drogas». En el DSM-5 el trastorno por consumo de droga combina en un solo trastorno de leve a grave las categorías de drogadicción y de drogodependencia presentes en el DSM-IV. Cada droga específica se considera un «trastorno por consumo» específico (p. ej., trastorno por consumo de alcohol, trastorno por consumo de estimulante, etc.) con casi todas las drogas basadas en los mismos criterios dominantes. Con este trastorno dominante, los criterios se han combinado y reforzado. Donde antes era necesario un síntoma para diagnosticar la drogadicción, en el DSM-5 un trastorno por consumo de droga requiere dos o tres síntomas de una lista de 11. Se cree que al aplicar los criterios DSM-5 existe más concordancia entre los síntomas y lo que experimenta realmente el paciente. Para más información, consulte por favor www.DSM5.org, www.psychiatry.org y/o www.healthyminds.org.

American Psychiatric Association: Substance-related and addictive disorders. (2013). Disponible en www.dsm5.org/Documents/Substance%20Use%20Disorder%20Fact%20Sheet.pdf. Acceso: 9 de noviembre de 2014.

La valoración de la adicción a *opioides* incluye, además de la información de valoración señalada con anterioridad, una determinación de la vía de administración (p. ej., oral o intravenosa). El uso de drogas por vía intravenosa implica riesgos/problemas de salud importantes como VIH/sida o hepatitis. La valoración

respiratoria con atención a la frecuencia y al ritmo es importante debido al riesgo de depresión respiratoria por adicción o sobredosis de opioide. Al principio del capítulo se han descrito otros signos y síntomas más específicos. También deben valorarse los resultados analíticos iniciales si se han solicitado.

La valoración de la adicción a un *estimulante del SNC* implica una anamnesis meticulosa y la observación de efectos adversos, toxicidad y signos y síntomas de abstinencia. Algunos de los estimulantes del SNC que producen adicción con más frecuencia son la *dextroanfetamina*, la *metanfetamina* (cristalizada y en polvo) y la *cocaína* (v. [tabla 17.1](#)). Según los signos y los síntomas de adicción a un estimulante (v. comentario de farmacología), puede ser necesario valorar y registrar lo siguiente: 1) constantes vitales frecuentes; 2) exploración física detallada de los pies a la cabeza; 3) valoración de la función neurológica con atención a la midriasis (dilatación pupilar), la hiperreflexia, la cefalea, el aumento de actividad motora o locuacidad, la agitación, el síncope, los temblores, la alteración del nivel de conciencia y la actividad convulsiva, y 4) valoración cardíaca con atención al aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia), el ritmo cardíaco irregular (arritmia) y la hipertensión o la hipotensión. Registre y comunique de inmediato los hallazgos anómalos de la valoración y/o el aumento de temperatura (hipertermia, que puede ser mortal), los vómitos, la cefalea y/o la rubefacción facial. Las drogas o los fármacos más peligrosos en relación con la abstinencia son los *depresores del SNC*, como *barbitúricos*, *benzodiazepinas* y *cannabinoides*. La adicción a depresores del SNC se manifiesta por descenso de las constantes vitales y de la actividad mental (v. anteriormente); por tanto, es necesario un control frecuente de las constantes vitales y del estado neurológico para una asistencia segura y prudente. Igual que con cualquier fármaco, debe realizar una anamnesis de enfermería y farmacológica exhaustiva. Otros signos y síntomas de adicción son los temblores y la agitación con posible progresión a alucinaciones y, en ocasiones, a muerte con adicción continua. En la fase inicial de la abstinencia, puede haber una subida de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca con alteración del estado mental. Siempre debe realizar una

valoración del ABC del paciente (vía respiratoria, respiración y circulación), debido al riesgo de depresión respiratoria y circulatoria. Vuelva al apartado de farmacología para información más específica. La *marihuana*, como depresor, puede causar mareo, desorientación, euforia y dificultad para hablar y para las actividades motoras. El consumo prolongado de marihuana puede causar una conducta amotivacional, depresiva y crónica. Asegúrese de valorar siempre los cambios de conducta diferentes o inusuales. La valoración del consumo de marihuana implica una evaluación de las funciones cognitiva y motora y una valoración de la incapacidad para realizar tareas sencillas.

Los signos y los síntomas de la abstinencia y de la toxicidad del *etanol* se muestran en el [cuadro 17.6](#). Debe incluir en la valoración datos de posibles interacciones medicamentosas, sobre todo con otros depresores del SNC como opioides, sedantes e hipnóticos. Es importante hacer un seguimiento de la alcoholemia, porque los problemas de salud y los signos y síntomas que aparecen están relacionados directamente con la alcoholemia.

La adicción a la *nicotina* (un *estimulante del SNC*) se asocia a efectos adversos como aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial. También puede causar vómitos y aumento del tono y la actividad motora intestinales. Si el paciente tiene antecedentes de malnutrición, neumopatía crónica, ictus, cáncer, cardiopatía o disfunción hepática o renal, se solicitan por lo general las pruebas analíticas pertinentes y el profesional de enfermería y los demás profesionales implicados en la asistencia del paciente deben analizar los resultados. La valoración debe incluir constantes vitales, auscultación, saturación de oxígeno y seguimiento de los cambios del estado neurológico (p. ej., nivel de conciencia, problemas sensitivos/motores). Recuerde que al dejar de fumar los signos y los síntomas de abstinencia de nicotina pueden aparecer bruscamente en pacientes hospitalizados. Los signos y los síntomas de deseo compulsivo de nicotina son irritabilidad, agitación y descenso de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial, que ayudan a identificar pronto problemas más graves.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Alteración del autocontrol, inefectivo, por manejo de salud inadecuado del yo en relación con las barreras de asistencia percibidas debido a la drogadicción.
2. Disminución de la autorrealización por conocimiento deficiente de la información sobre las conductas adictivas y las drogas responsables.
3. Disminución de la autoestima por influencia percibida y/o realista de la adicción.
4. Necesidades de seguridad alteradas, aumento del riesgo de lesión y de caídas, en relación con drogadicción y/o abstinencia brusca.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente demuestra hábitos de autocontrol y de mantenimiento de la salud más efectivos con aumento de una participación o una cooperación saludables con el plan terapéutico para conductas adictivas o agresivas.
2. El paciente habla abiertamente de su drogadicción y de las ventajas de un protocolo terapéutico con expectativas de recuperación y efectos a corto o largo plazo (del tratamiento).
3. El paciente mejora su autoestima durante y después del tratamiento de la drogadicción.
4. El paciente no sufre ninguna lesión durante y después del tratamiento de la drogadicción y del trastorno adictivo.

◆ **Aplicación**

El profesional de enfermería tiene un papel esencial en la asistencia a los pacientes con conductas adictivas, intoxicación o abstinencia. También es el profesional de enfermería el que, mediante el proceso enfermero, ayuda a satisfacer las necesidades básicas del paciente después de construir una relación terapéutica e informa al paciente,

la familia y/u otros allegados de la adicción y de su efecto en toda la familia. Las estrategias de enfermería para solucionar los problemas de salud presentes y/o potenciales se aplican a las afirmaciones de necesidades humanas generadas mediante los datos de valoración. Los profesionales de enfermería que atienden a pacientes con drogadicción necesitan su propia base de conocimiento adecuado, además de empatía y una comprensión especial. Es recomendable participar en cursos de formación, de información y seminarios sobre el proceso de la drogadicción y los estilos de vida relacionados para ayudar a comprender al paciente y elaborar un plan integral de asistencia. En general, las intervenciones de enfermería implican aumentar todos los planes terapéuticos y disminuir los factores que contribuyen a las conductas adictivas. Es importante ser consciente de las consideraciones generales y específicas sobre esperanza de vida asociadas a la asistencia de los que sufren adicción al alcohol y/o a drogas ilegales. En los cuadros «Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes de edad avanzada» y «Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes pediátricos» puede obtener más información relacionada con las consideraciones de esperanza de vida de los pacientes pediátricos y de los pacientes de edad avanzada. Una vez consolidada la colaboración terapéutica y acordado un contrato entre el paciente, el profesional de enfermería y el prestador de asistencia sanitaria, el plan es aumentar al máximo la recuperación. Las intervenciones están basadas en los problemas emocionales y físicos específicos del paciente y se llevan a cabo en orden de prioridad y en consonancia con las necesidades básicas. Por ejemplo, si un paciente tiene alucinaciones (por consumo de droga o por abstinencia), debe aplicar el ABC de la asistencia y controlar las constantes vitales, el estado mental y el neurológico mientras crea un ambiente de calma, tranquilidad, sin enjuiciar al paciente y cordial. Pueden producirse convulsiones, por lo que son necesarias precauciones de seguridad, por ejemplo, usar medidas protectoras como atención a la vía respiratoria, almohadillar las barandillas laterales y aplicar otras precauciones para las convulsiones. Para las directrices específicas

siempre hay que aplicar o consultar los procedimientos y las políticas del centro sanitario.

En personas de edad avanzada, la drogadicción es un problema subestimado e ignorado con frecuencia. Muchos ancianos con drogadicción son pobres, débiles y permanecen ocultos a los profesionales sanitarios y a los prestadores de servicios sanitarios. El estigma asociado a estos problemas les impide, y también a sus familiares, comunicar sus problemas. Aunque la tasa global de drogadicción es más baja en las personas de edad avanzada que en los más jóvenes, la drogadicción en personas de edad avanzada es un problema relevante y creciente. El alcoholismo en personas de edad avanzada se complica por el hecho de que muchas de estas personas utilizan también fármacos con y sin receta. Los fármacos sin receta pueden causar efectos adversos incluso si son la única medicación, con consecuencias graves cuando se combinan con alcohol. Los problemas principales se producen cuando la combinación de un fármaco con alcohol intensifica el efecto del fármaco (p. ej., aumento del efecto hipotensor al combinar un antihipertensivo con alcohol); esto puede aumentar los efectos adversos con consecuencias negativas relevantes (como mareo y posible síncope por el descenso más pronunciado de la presión arterial, que puede causar caídas y lesiones). Algunas señales que indican problemas con el alcohol o con el alcohol combinado con la medicación en el paciente de edad avanzada son problemas de memoria después de beber o de tomar la medicación; pérdida de coordinación, inestabilidad al andar o caídas frecuentes; cambios en los hábitos del sueño; equimosis idiopáticas, e irritabilidad, tristeza, depresión y falta de confianza en sí mismo.



**Atención centrada en el paciente:
consideraciones para pacientes de edad avanzada**

QSEN

Alcoholismo y drogadicción

El consumo excesivo de alcohol y el alcoholismo son transversales respecto al sexo, la raza y la nacionalidad. Muchas personas de edad avanzada beben más de lo recomendable; por tanto, el alcoholismo está convirtiéndose en un problema creciente en este grupo de edad y que muchos prestadores de servicios sanitarios ignoran y/o subestiman. De hecho, el alcoholismo y la drogadicción en personas de edad avanzada se consideran una epidemia nacional oculta. Los datos de censo recientes calculan que 35 millones de personas en EE. UU. tienen 65 años o más. Se han identificado 5,5 millones de personas de edad avanzada con problemas de alcoholismo. La Substance Abuse and Mental Health Services Administration señala que, cuando los ancianos tienen una adicción, la más frecuente es el alcoholismo. El cuarto lugar de esta lista corresponde a los sedantes. No obstante, la drogadicción en personas de 60 años o más (incluyendo el uso incorrecto de fármacos de prescripción) afecta en el presente al 17% de este grupo de edad. Se calcula que en 2020 se duplicará el número de personas de edad avanzada con problemas de alcoholismo y/o drogadicción. Este aumento del número de ancianos con problemas de alcoholismo y/o drogadicción tendrá un impacto notable en el sistema de salud general y en el sistema de salud mental de este país debido al aumento del número de personas que necesitarán tratamiento. Sin duda, el alcoholismo y la drogadicción son un problema importante en la población anciana que obliga a realizar una valoración meticulosa del consumo excesivo de drogas o fármacos en este grupo de edad. Estas cifras alarmantes en la población anciana demandan atención y acción por parte de los profesionales sanitarios con necesidad de elaborar políticas, provisiones de salud mental, información preventiva y asistencia de apoyo en las distintas comunidades de EE. UU.

Datos tomados de SAMSHA, Center for Behavioral Health Statistics and Quality. (2015). Behavioral health trends in the United States: results from the 2014 National Survey on Drug Use and Health (HHS Publication No. SMA 15-4927, NSDUH Series H-50). Disponible en www.samhsa.gov/data/. Acceso: 16 de enero de 2017.



Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes pediátricos **QSEN**

Drogadicción

El Department of Health and Human Services de EE. UU. afirma que el alcohol es la droga consumida con más frecuencia por los adolescentes, seguido por la marihuana y el tabaco. El 35% de los preuniversitarios beben alcohol, el 21% consumen marihuana y el 11% fuman cigarrillos. En este mismo informe, más de 3 de cada 10 preuniversitarios afirman que han bebido alcohol el «mes anterior» y uno de cada seis afirma que «han bebido en exceso» a diario durante las últimas 2 semanas. El consumo de cigarrillos en la adolescencia ha bajado mucho desde el año 2000, pero 1 de cada 10 afirma que ha fumado en el último mes. Respecto al consumo de drogas legales o ilegales, en 2.º de Bachillerato alrededor de la mitad de los adolescentes señalan que han consumido una droga ilegal el menos una vez (incluye drogas ilegales y/o fármacos de prescripción o productos caseros). En 2014 1 de cada 20 adolescentes de 12 a 17 años fumaban cigarrillos. Los 139,7 millones de «bebedores de alcohol en el último mes» de 12 años o más eran bebedores compulsivos de alcohol y aproximadamente 16 millones eran grandes bebedores. El consumo de alcohol (entre los 12 y los 20 años) antes de la edad permitida ha bajado, pero sigue siendo un problema y es importante destacar que en 2014 más de un tercio de los adultos jóvenes eran bebedores compulsivos de alcohol y 1:10 eran grandes bebedores. Para ponerlo en perspectiva, en 2014 aproximadamente 21,5 millones de personas de 12 años o más tenían un TCD diagnosticado el último año, incluyendo 17 millones de personas con trastorno por consumo de alcohol, 7,1 millones con trastornos por consumo de droga ilegal y 2,6 millones con trastorno por consumo de alcohol y de droga ilegal. Con independencia del descenso de alguna de las cifras previas, el consumo de alcohol y de drogas ilegales por los adolescentes sigue siendo un problema importante de salud en EE. UU. La información es esencial para frenar esta epidemia y debe comenzar pronto en la enseñanza

infantil para que los niños conozcan el problema y los efectos perjudiciales en el cerebro antes de que se expongan al consumo. La información y la concienciación son importantes para prevenir el consumo y las adicciones, y ningún niño es demasiado pequeño para conocer estos tipos de conductas disfuncionales y potencialmente mortales. Los padres, otros familiares y parientes, y los cuidadores deben implicarse activamente en las sesiones informativas sobre esta práctica específica, así como sobre otras drogas ilegales, y sobre los signos y los síntomas relacionados.

Datos tomados de SAMSHA, Center for Behavioral Health Statistics and Quality. (2015). Behavioral health trends in the United States: results from the 2014 National Survey on Drug Use and Health (HHS Publication No. SMA 15-4927, NSDUH Series H-50). Recuperado de www.samhsa.gov/data/. Acceso: 12 de enero de 2017.

La abstinencia se trata con un abordaje multimodal que comprende intervenciones farmacológicas y no farmacológicas. Usted tiene la responsabilidad de mantenerse anticrítico mientras ayuda a la recuperación y a la rehabilitación del paciente. Debe actualizar su conocimiento de las diferentes drogas que provocan la adicción y de los distintos protocolos de tratamiento y de rehabilitación. Garantizar la seguridad del paciente es la más importante de todas las intervenciones. El manejo del paciente durante el plan de asistencia para la abstinencia, la recuperación y la rehabilitación debe individualizarse y debe realizarse en un entorno seguro, fiable y cordial. La información al paciente sigue siendo una parte esencial de la asistencia para ayudar al paciente, la familia y/o los allegados a entender la necesidad de cambios del estilo de vida a largo plazo. Bien con disulfiram para tratar el alcoholismo, bien con bupropión para la abstinencia de nicotina, los pacientes necesitan instrucciones meticulosas e información sobre su protocolo de tratamiento.

La drogadicción tiene un impacto notable en los miembros de la familia y en los allegados. La familia también necesita tratamiento y apoyo terapéutico. Pero las respuestas de asistencia, empatía, apoyo

e información por parte de enfermería son las que transmiten aceptación al paciente y a la familia y ayudan al proceso global de recuperación y rehabilitación. Una actitud anticrítica, el cariño, la empatía y una asistencia de calidad deben ser siempre el centro de los derechos del paciente y del *Code of Ethics for Nurses* de la American Nurses Association (v. [capítulo 4](#)) con independencia del diagnóstico de ingreso y/o del tipo de droga responsable de la adicción. A menudo está indicado un tratamiento para toda la vida; conviene destacar la necesidad de apoyo durante el proceso de recuperación a largo plazo y recomendar el apoyo desde dentro de la unidad familiar y que se extiende hacia fuera a la comunidad. (El [cuadro 17.8](#) contiene una lista de distintas organizaciones y recursos de EE. UU.) Los métodos para facilitar la recuperación y disminuir la probabilidad de recaída deben individualizarse para cada paciente y deben aprovecharse todos los recursos disponibles, privados o públicos. Las técnicas de comunicación deben ser reafirmantes y sólidas, pero sensibles con los valores y las convicciones del paciente. Los familiares deben ser un elemento importante de todo el tratamiento y deben participar en todas las sesiones educativas.

Cuadro 17.8 Organizaciones y agencias implicadas en la lucha contra la drogadicción

Alcohólicos Anónimos
American Council for Drug Education
American Society of Addiction Medicine
International Nurses Society on Addictions
National Center on Addiction and Substance Abuse at Columbia University
National Clearinghouse for Alcohol and Drug Information
National Council on Alcoholism and Drug Dependence
National Inhalant Prevention Coalition
National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism
National Institute on Drug Abuse
Partnership for a Drug-Free America
Substance Abuse and Mental Health Services Administration
U.S. Drug Enforcement Administration

◆ Evaluación

La seguridad del paciente tiene una importancia máxima en todo momento durante la asistencia al paciente, pero sobre todo cuando el paciente presenta signos y síntomas de abstinencia. Los pacientes pueden pasar de una abstinencia leve a una abstinencia grave y pueden alcanzar un estado potencialmente mortal en 1-2 días; por este motivo, la evaluación completa del paciente y del entorno debe ser continua. También es importante evaluar el proceso de recuperación y rehabilitación, con seguimiento de los efectos terapéuticos del tratamiento y control de los efectos perjudiciales por la abstinencia fisiológica y/o psicológica de la droga. También forma parte de este proceso de evaluación la valoración del apoyo proporcionado por otros, como los familiares, y el análisis de la disponibilidad de los recursos necesarios durante y después de la hospitalización. Además, debe notificar de inmediato cualquier anomalía de las constantes vitales, las pruebas analíticas, el estado mental u otros parámetros. Una evaluación continua debe valorar también la disponibilidad de apoyo emocional, social, cultural, espiritual y económico. Actualice el plan de asistencia enfermera según sea necesario.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Compruebe la disponibilidad de información pertinente, no discriminatoria, actualizada y precisa –en distintos niveles de lectura– para el paciente, la familia o los allegados sobre el trastorno específico por consumo de droga, los signos y los síntomas, la abstinencia y los protocolos terapéuticos. Tomar una decisión fundamentada es mejor para todos los implicados en el proceso de recuperación y rehabilitación.
- Informe al paciente, la familia y/o los allegados sobre otros recursos comunitarios y grupos de apoyo disponibles. Proporcione información en distintos formatos como material escrito, vídeos y recursos comunitarios.

- Asegúrese de que el paciente comprende la importancia de hacer –por sí mismo en todo momento– una lista actualizada de toda la medicación, incluyendo el tratamiento de la drogadicción. Incluya información sobre el fármaco, su acción, por qué y cómo se usa, los efectos adversos, las precauciones, las interacciones con medicamentos y alimentarias, las contraindicaciones, las dosis y las consecuencias del olvido de una dosis.
- Debe informar a los pacientes de su derecho a un tratamiento ético y empático, con independencia de la razón del tratamiento. Puede acceder a un recurso de Internet en www.healthline.com/galecontent/center-for-substance-abuse-prevention. Esta página de Internet proporciona información escrita, material didáctico y videoclips sobre drogadicción. Otro recurso excelente está disponible en Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). Existen publicaciones y materiales disponibles y pueden descargarse o pedirse copias en <http://store.samhsa.gov>.

Puntos clave

- La dependencia física es un trastorno caracterizado por la necesidad fisiológica de una droga, indicada habitualmente por los efectos de la droga y por la aparición de síntomas de abstinencia si no se consume la droga.
- La dependencia psicológica es un trastorno caracterizado por deseos intensos de conseguir y consumir la droga.
- Habitación se refiere a situaciones en las que un paciente se acostumbra a cierta droga (presenta tolerancia) y puede tener una dependencia psicológica leve de la droga, pero no necesita un aumento de dosis compulsivo, no tiene una conducta de búsqueda de la droga ni síntomas graves de abstinencia si no consume la droga.
- El acamprosato se usa para mantener la abstinencia del alcohol en pacientes abstinentes cuando inician este tratamiento y con

apoyo psicosocial adicional. No se conoce por completo su mecanismo de acción.

- La vareniclina es un fármaco nuevo para ayudar a dejar de fumar, más eficaz que el bupropión.
- Los síntomas de abstinencia de una droga varían según el tipo de droga y pueden ser incluso opuestos a la acción de la droga. Los signos y los síntomas de *abstinencia de opioide* comprenden la búsqueda de la droga por más de un prescriptor, midriasis (dilatación pupilar), rinorrea, diaforesis, piloerección (piel de gallina), lagrimeo, diarrea, insomnio, hipertensión y taquicardia.
- Los signos y los síntomas de *abstinencia de estimulante del SNC* son aislamiento o abandono social, retraso psicomotor e hipersomnias. Los signos y los síntomas de *abstinencia de depresor del SNC* son aumento de actividad psicomotora, agitación, debilidad muscular, hipertermia, diaforesis, delirio, convulsiones, aumento de la presión arterial, de la frecuencia cardíaca y de la temperatura, y temblor de párpados.
- La *abstinencia de alcohol* produce signos y síntomas de distinta intensidad según la alcoholemia. El *delirium tremens* se caracteriza por crisis hipertensiva, taquicardia e hipertermia y puede ser mortal.
- Es importante evaluar el proceso de recuperación y de rehabilitación con seguimiento de los efectos terapéuticos del protocolo de tratamiento y control de los efectos perjudiciales fisiológicos y/o psicológicos de la abstinencia de la droga responsable.

Bibliografía

- Center for Substance Abuse Treatment. (1998). *Substance abuse among older adults*. Treatment Improvement Protocol (TIP) series, No. 26. HHS Publication No. (SMA) 12-3918. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Revised 2012.
- Fantegrossi WE, Moran JH, Radominska-Pandya A et al. *Distinct pharmacology and metabolism of K2 synthetic cannabinoids compared to $\Delta(9)$ -THC: mechanism underlying greater toxicity?* *Life Sciences*. 2013;97:45.
- Finkle WD, Der JS, Greenland S, et al. Risk of fractures requiring hospitalization after an initial prescription for zolpidem, alprazolam, lorazepam, or diazepam in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1883;59:2011.
- Griffin, M.R. Teen drug abuse of cough and cold medicine. WebMD Feature in collaboration with Consumer Healthcare Products Association (CHPA). Available at www.webmd.com/parenting/teen-abuse-cough-medicine-9/teens-and-dxm-drug-abuse.
- Gunderson EW, Kirkpatrick MG, Willing LM, et al. Substituted cathinone products: a new trend in “bath salts” and other designer stimulant drug use. *Journal of Addiction Medicine*. 2014;7:153.
- Hazeldon Betty Ford Foundation. (August, 2015). Alcohol addiction. Available at www.hazeldenbettyford.org/articles/drugs-of-abuse-alcohol.
- National Institute on Drug Abuse. Commonly abused drugs. Available at www.drugabuse.gov/drugs-abuse/commonly. abused drugs.
- National Institute on Drug Abuse. Emerging trends and alerts. Available at www.drugabuse.gov/drugs-abuse/emerging-trends-alerts.2015.
- SAMSHA, Center for Behavioral Health Statistics and Quality. (2015). Behavioral health trends in the United States: results from the 2014 National Survey on Drug Use and Health (HHS Publication No. SMA 15-4927, NSDUH Series H-50). Available at www.samhsa.gov/data/.
- Slaymaker VJ, Owen P. Alcohol and other drug dependence severity among older adults in treatment: measuring characteristics and outcomes. *Alcoholism Treatment Quarterly*. 2008;26:259–273.

PARTE 3

Fármacos que actúan sobre el sistema nervioso autónomo

Capítulo 18: Fármacos adrenérgicos

Capítulo 19: Fármacos bloqueadores adrenérgicos

Capítulo 20: Fármacos colinérgicos

Capítulo 21: Fármacos bloqueadores colinérgicos

Fármacos adrenérgicos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Describir brevemente las funciones del sistema nervioso simpático y los efectos específicos de la estimulación adrenérgica.
 2. Enumerar los diversos fármacos clasificados como agonistas adrenérgicos o simpaticomiméticos.
 3. Analizar los mecanismos de acción, los efectos terapéuticos, las indicaciones, los efectos adversos y tóxicos, las precauciones, las contraindicaciones, las interacciones farmacológicas y los antídotos disponibles para la sobredosis de los agonistas adrenérgicos o fármacos simpaticomiméticos.
 4. Desarrollar un plan asistencial enfermero que contenga todas las fases del proceso enfermero para los pacientes que toman agonistas adrenérgicos.
-

Términos clave

Agonistas adrenérgicos Fármacos que estimulan y simulan la actividad del sistema nervioso simpático. También se denominan *simpaticomiméticos*.

Catecolaminas Sustancias que pueden producir una respuesta simpaticomimética. Pueden ser catecolaminas endógenas (como la adrenalina, la noradrenalina y la dopamina) o sintéticas (como la dobutamina).

Efecto cronotrópico positivo Aumento de la frecuencia cardíaca.

Efecto dromotrópico positivo Aumento en la conducción de los impulsos eléctricos cardíacos a través del nódulo auriculoventricular, que da lugar a la transferencia de potenciales de acción nerviosos desde las aurículas a los ventrículos. Produce el latido cardíaco sistólico (contracciones ventriculares).

Efecto inotrópico positivo Aumento de la fuerza de contracción del músculo cardíaco (miocardio).

Funciones autónomas Funciones orgánicas involuntarias que son el resultado de la actividad fisiológica del sistema nervioso autónomo. Las funciones suelen tener lugar en pares de acciones opuestas entre las divisiones simpática y parasimpática del sistema nervioso autónomo.

Hendidura sináptica Espacio que se encuentra entre las membranas de dos células nerviosas adyacentes o entre la membrana de una célula nerviosa y la membrana de una célula de un órgano efector (también se denomina *sinapsis*).

Midriasis Dilatación pupilar, ya sea natural (fisiológica) o inducida por fármacos.

Oftálmico Fármaco que se utiliza en el ojo.

Receptor adrenérgico Receptor para los neurotransmisores simpáticos noradrenalina y adrenalina.

Receptor α -adrenérgico Clase de receptor adrenérgico que se subdivide en receptores adrenérgicos α_1 y α_2 .

Receptor β -adrenérgico Receptor localizado en las células postsinápticas que son estimuladas por fibras nerviosas autónomas específicas. El receptor

β_1 -adrenérgico se encuentra principalmente en el corazón, mientras que el receptor β_2 -adrenérgico se localiza en las fibras musculares lisas de los bronquiólos, las arteriolas y los órganos viscerales.

Receptor dopaminérgico Un tercer tipo de receptor adrenérgico (además de los receptores adrenérgicos α y β) que se localiza en diversos tejidos y órganos y se activa por la unión del neurotransmisor dopamina, que puede ser endógeno o un fármaco sintético.

Simpaticomiméticos Fármacos que imitan a las catecolaminas adrenalina, noradrenalina y dopamina. También se denominan *agonistas adrenérgicos*.

Sistema nervioso autónomo Rama del sistema nervioso periférico que controla las funciones orgánicas autónomas. Consiste en el sistema nervioso simpático y el sistema nervioso parasimpático.



Perfiles farmacológicos

dobutamina
dopamina
epinefrina
fenilefrina
fenoldopam
midodrina
mirabegrón
norepinefrina



Fármacos de alto riesgo

dopamina
epinefrina
fenilefrina
norepinefrina

Perspectiva general

El sistema nervioso se divide en dos ramas principales: el sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico (fig. 18.1). El sistema nervioso central contiene el cerebro y la médula espinal. El sistema nervioso periférico se subdivide en somático y autónomo. El sistema nervioso autónomo se subdivide aún más en parasimpático (colinérgico) y simpático (adrenérgico). Para el estudio de la farmacología, es fundamental comprender el sistema nervioso autónomo y sus subclases porque hay muchos fármacos que actúan sobre estos sistemas. Este capítulo se centra en el sistema nervioso adrenérgico y compuestos relacionados.

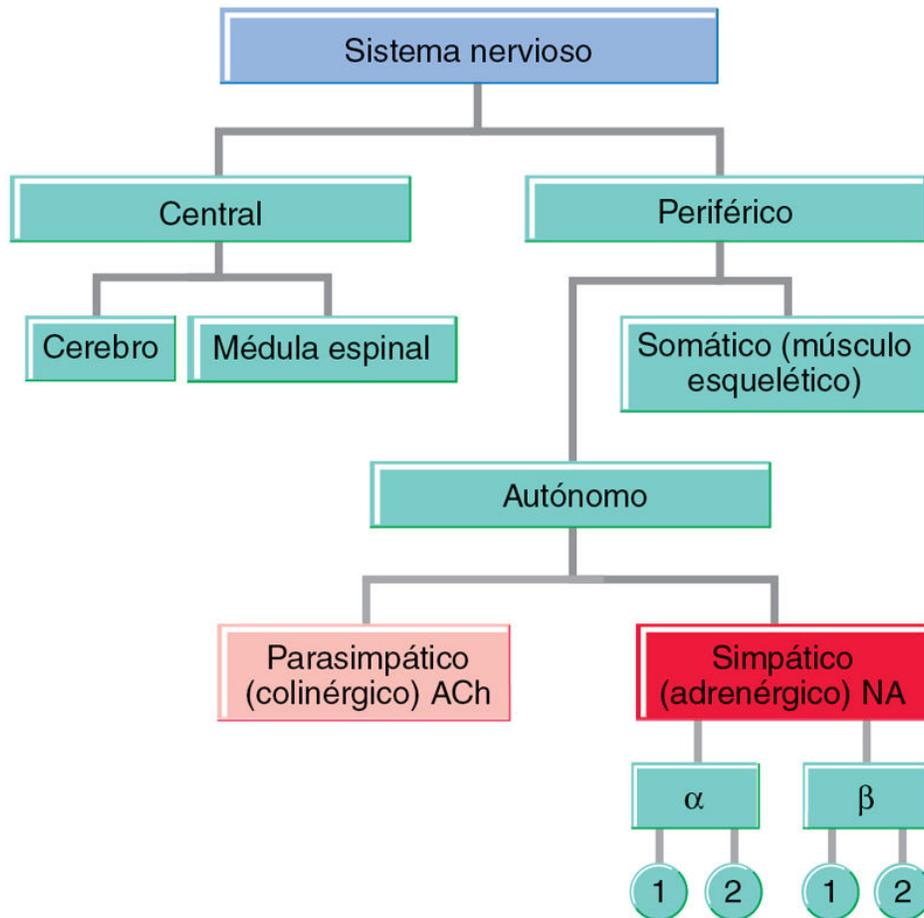


FIGURA 18.1 Sistema nervioso simpático en relación con todo el sistema nervioso. *ACh*, acetilcolina; *NA*, noradrenalina.

Los compuestos adrenérgicos comprenden varias sustancias exógenas (sintéticas) y endógenas (que se producen en el organismo de forma natural). Tienen diversos usos terapéuticos en función de su sitio de acción y su efecto sobre los diferentes tipos de receptores adrenérgicos. Los adrenérgicos estimulan el sistema nervioso simpático (SNS) y también se les llama **agonistas adrenérgicos**. También se conocen como **simpaticomiméticos** porque imitan los efectos de los neurotransmisores del SNS noradrenalina, adrenalina y dopamina. Estos tres neurotransmisores se clasifican químicamente como **catecolaminas**. Cuando se consideran los fármacos adrenérgicos, es útil comprender cómo funciona el SNS en relación con el resto del sistema nervioso.

Sistema nervioso simpático

En la [figura 18.1](#) se representan las divisiones del sistema nervioso y se muestra la relación del SNS con todo el sistema nervioso. El SNS es la contraparte del sistema nervioso parasimpático, juntos conforman el **sistema nervioso autónomo**. Proporcionan un sistema de comprobación y equilibrado para mantener la homeostasis normal de las **funciones autónomas** del cuerpo humano.

Hay receptores para las catecolaminas noradrenalina y adrenalina en todo el organismo. Estos se conocen como **receptores adrenérgicos**. Los fármacos adrenérgicos se unen a estos sitios receptores y producen sus efectos. Cuando se estimulan o se bloquean, se producen muchas respuestas fisiológicas. Los receptores adrenérgicos se subdividen en **receptores α -adrenérgicos** y **receptores β -adrenérgicos**, según qué respuestas fisiológicas específicas causa su estimulación. Ambos tipos de receptores adrenérgicos tienen subtipos (designados 1 y 2), que proporcionan otras formas de comprobación y equilibrado que controlan la estimulación y el bloqueo, la vasoconstricción y la vasodilatación de los vasos sanguíneos, y el aumento y la disminución de la producción de diversas sustancias. Los receptores adrenérgicos α_1 y α_2 se diferencian por su localización con respecto a los nervios. Los receptores α_1 -adrenérgicos se encuentran en las células efectoras postsinápticas (tejido, músculo u órgano que estimula el nervio). Los receptores α_2 -adrenérgicos se encuentran en las terminaciones nerviosas presinápticas. Controlan la liberación de neurotransmisores. La respuesta predominante a los agonistas del receptor α -adrenérgico es la vasoconstricción y la estimulación del sistema nervioso central (SNC).

Los receptores β -adrenérgicos se localizan en las células efectoras postsinápticas. Los receptores β_1 -adrenérgicos se encuentran principalmente en el corazón, mientras que los receptores β_2 -adrenérgicos se encuentran en las fibras musculares lisas de los bronquiólos, las arteriolas y los órganos viscerales. La respuesta a los

agonistas del receptor β -adrenérgico produce relajación de los músculos lisos bronquial, gastrointestinal (GI) y uterino; glucogenólisis, y estimulación cardíaca. En la [tabla 18.1](#) se proporciona una lista más detallada de los receptores adrenérgicos y las respuestas que tienen lugar cuando son estimulados por un neurotransmisor o un fármaco que actúa como un neurotransmisor ([fig. 18.2](#)). Los receptores β_3 , que se han identificado recientemente, se encuentran en los músculos detrusor y del urotelio humanos.

Tabla 18.1**Respuestas de los receptores adrenérgicos a la estimulación**

Localización	Receptor	Respuesta
Cardiovascular		
Vasos sanguíneos	α_1	Vasoconstricción
	β_2	Vasodilatación
Músculo cardíaco	β_1	Aumento de la contractilidad
Nódulo auriculoventricular	β_1	Aumento de la frecuencia cardíaca
Nódulo sinoauricular	β_1	Aumento de la frecuencia cardíaca
Endocrina		
Hígado	α_1, β_2	Glucogenólisis
Riñón	β_1	Aumento de la secreción de renina
Gastrointestinal		
Músculo	α_1, β_2	Disminución de la motilidad (relajación del músculo liso gastrointestinal)
Genitourinaria		
Esfínter vesical	α_1	Constricción
Pene	α_1	Eyacuación
Útero	α_1	Contracción
	β_2	Relajación
Respiratoria		
Músculos bronquiales	β_2	Dilatación (relajación de los músculos lisos bronquiales)
Ocular		
Músculos pupilares del iris	α_1	Midriasis (pupilas dilatadas)

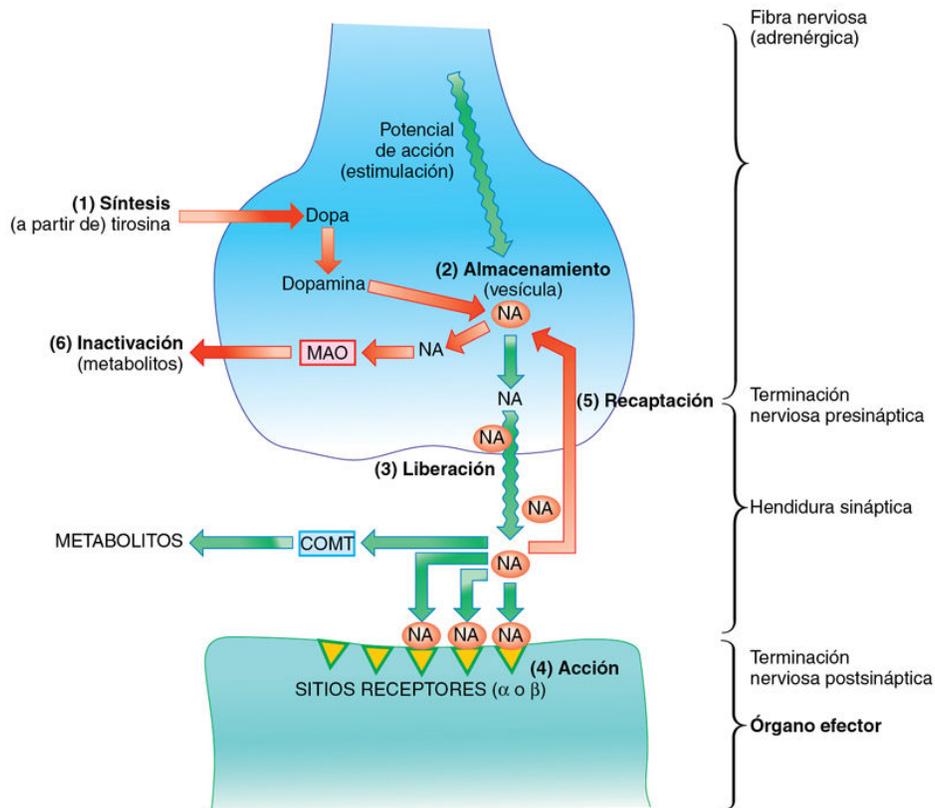


FIGURA 18.2 Mecanismo por el que la estimulación de una fibra nerviosa provoca un proceso fisiológico; los fármacos adrenergicos imitan este mismo proceso. *COMT*, catecol-orto-metiltransferasa; *MAO*, monoaminoxidasa; *NA*, noradrenalina.

Otro tipo de receptor adrenergico es el **receptor dopaminérgico**. Cuando es estimulado por la dopamina, se produce dilatación de los vasos de las arterias renales, mesentéricas, coronarias y cerebrales, lo que aumenta el flujo de sangre en estos tejidos. La dopamina es la única sustancia que puede estimular este receptor.

El SNS produce los neurotransmisores catecolamina, que después se almacenan en vesículas o gránulos localizados en las terminaciones de los nervios. Aquí el transmisor espera hasta que se estimula el nervio, momento en el que las vesículas se desplazan hacia las paredes de las terminaciones nerviosas y liberan su contenido en el espacio entre la terminación nerviosa y el órgano efector, que se conoce como **hendidura sináptica** o *sinapsis*. El contenido liberado de las vesículas (catecolaminas) puede unirse a

los sitios receptores ubicados a lo largo del órgano efector (v. [fig. 18.2](#)). Cuando el neurotransmisor se une al receptor, se produce una respuesta del órgano efector. Según la función del órgano en particular, esta respuesta puede consistir en contracción (p. ej., músculo esquelético) o relajación (p. ej., músculos lisos GI y de las vías respiratorias) del músculo liso, aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de la producción de una o más sustancias (p. ej., hormonas del estrés) o constricción de un vaso sanguíneo.

Este proceso se detiene por la acción de enzimas específicas y por la recaptación de las moléculas del neurotransmisor en la célula nerviosa (neurona). Hay dos enzimas que metabolizan las catecolaminas: la monoaminoxidasa (MAO) y la catecol-orto-metiltransferasa (COMT). Ambas enzimas descomponen las catecolaminas, pero cada una es responsable de hacerlo en un área diferente. La MAO rompe las catecolaminas que están en la terminación nerviosa, mientras que la COMT rompe las catecolaminas que están fuera de la terminación nerviosa en la hendidura sináptica (v. [fig. 18.2](#)). Las moléculas de los neurotransmisores también pueden volver a la fibra nerviosa presináptica mediante varias bombas proteicas de la membrana celular. Este fenómeno se conoce como *transporte activo*. Esto hace que la catecolamina vuelva a la vesícula y proporciona otro medio para mantener un suministro adecuado de la sustancia para futuros impulsos nerviosos simpáticos. Este proceso se ilustra en la [figura 18.2](#). La función de la rama simpática del sistema nervioso autónomo suele describirse como «de lucha o huida» porque permite que el organismo responda de manera autoprotectora ante situaciones peligrosas.

Fármacos adrenérgicos

Los adrenérgicos son fármacos con efectos similares a los de los neurotransmisores del SNS noradrenalina, adrenalina y dopamina, o que imitan sus efectos. Estos neurotransmisores se conocen como *catecolaminas*. Las catecolaminas producen una respuesta simpaticomimética. Son sustancias endógenas (como la adrenalina, la noradrenalina y la dopamina) o sustancias sintéticas (como la dobutamina y la fenilefrina). Las tres catecolaminas endógenas (adrenalina, noradrenalina y dopamina) también están disponibles como fármacos sintéticos.

Los fármacos catecolaminérgicos que se usan terapéuticamente producen el mismo resultado que las catecolaminas endógenas. Cuando se administra cualquiera de los fármacos adrenérgicos, baña el área entre el nervio y la célula efectora (es decir, la hendidura sináptica). Una vez allí, puede inducir una respuesta. Esto puede conseguirse de tres formas: por estimulación directa, por estimulación indirecta o por una combinación de las dos (acción mixta).

Los simpaticomiméticos de acción directa (p. ej., la epinefrina) se unen directamente al receptor y producen una respuesta fisiológica (fig. 18.3). Los simpaticomiméticos de acción indirecta provocan la liberación de catecolaminas desde los sitios de almacenamiento (vesículas) en las terminaciones nerviosas, las catecolaminas se unen entonces a los receptores y provocan una respuesta fisiológica (fig. 18.4). La anfetamina y otros anorexígenos relacionados (v. capítulo 13) son ejemplos de fármacos de acción indirecta. Los simpaticomiméticos de acción mixta estimulan el receptor tanto directamente al unirse a él como indirectamente causando la liberación del neurotransmisor almacenado en las vesículas en las terminaciones nerviosas (fig. 18.5). La efedrina es un ejemplo de fármaco adrenérgico de acción mixta.

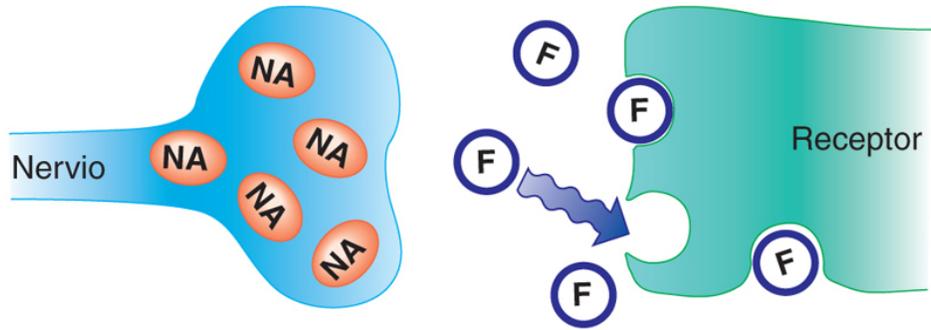


FIGURA 18.3 Mecanismo de la respuesta fisiológica a los simpaticomiméticos de acción directa. *F*, fármaco; *NA*, noradrenalina.

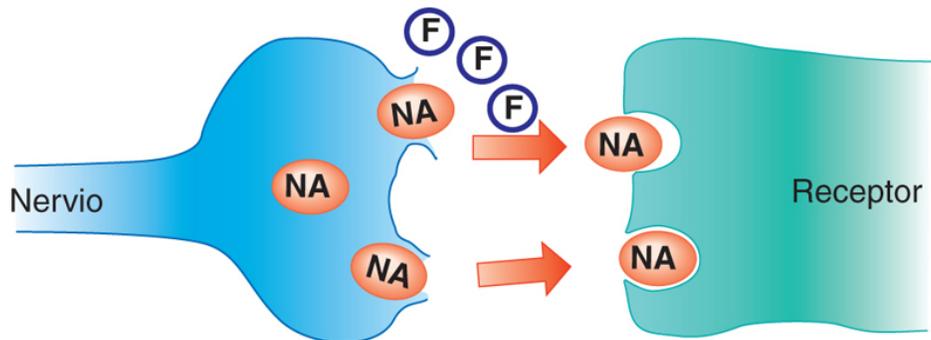


FIGURA 18.4 Mecanismo de la respuesta fisiológica a los simpaticomiméticos de acción indirecta. *F*, fármaco; *NA*, noradrenalina.

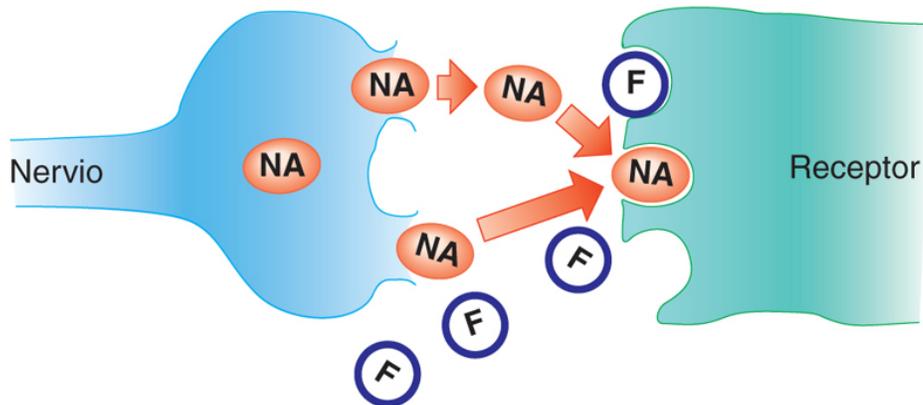


FIGURA 18.5 Mecanismo de la respuesta fisiológica a los simpaticomiméticos de acción mixta. *F*, fármaco; *NA*, noradrenalina.

También existen fármacos adrenérgicos no catecolaminas, como la fenilefrina, el metaproterenol y el salbutamol. Son estructuralmente diferentes a las catecolaminas endógenas y tienen una duración de acción más prolongada que las catecolaminas endógenas o sintéticas. Tienen patrones de actividad similares.

Los adrenérgicos también pueden clasificarse como de acción selectiva o no selectiva. Por ejemplo, la fenilefrina y la clonidina se consideran agonistas selectivos, que significa que solo afectan a un subtipo de receptor. La epinefrina y la norepinefrina se consideran agonistas no selectivos porque actúan tanto sobre los receptores α como sobre los receptores β . Los fármacos adrenérgicos también pueden actuar en diferentes tipos de receptores adrenérgicos, en función de la cantidad de fármaco administrada. Por ejemplo, la dopamina puede producir efectos dopaminérgicos, β_1 o α_1 , dependiendo de la dosis administrada. En la [tabla 18.2](#) puede encontrar otros ejemplos de catecolaminas y su selectividad específica de la dosis.

Tabla 18.2

Catecolaminas y su relación dosis-respuesta

Fármaco	Dosis	Receptor
dobutamina	Mantenimiento: 2-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	β_1 más que β_2
dopamina	Baja: 0,5-2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	Dopaminérgico
	Moderada: 2-4 o menos de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	β_1
	Alta: 20-30 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	α_1
epinefrina	Baja: 1-4 $\mu\text{g}/\text{min}$ Alta: 4-40 $\mu\text{g}/\text{min}$	β_1 más que β_2 más que α_1 α_1 más o igual que β_1

Aunque los adrenérgicos actúan principalmente en los receptores posganglionares (que inervan inmediatamente el órgano, la glándula o el músculo efector) de forma periférica, también pueden actuar más centralmente en el sistema nervioso en los troncos nerviosos simpáticos preganglionares. La capacidad para hacerlo depende de la potencia del fármaco específico y de la dosis utilizada.

Los fármacos adrenérgicos se clasifican más técnicamente por su actividad sobre un receptor específico. También pueden clasificarse en función de sus efectos clínicos. Por ejemplo, la fenilefrina es un agonista α_1 y un fármaco vasopresor (vasoconstrictor), mientras que el salbutamol es un agonista β_2 y un broncodilatador. Ambas clasificaciones son adecuadas para fines clínicos en la mayoría de los casos. Clínicamente, puede ser necesario elegir con cuidado un fármaco adrenérgico más selectivo para un tipo de receptor determinado para evitar efectos clínicos no deseados. En esta situación es muy importante conocer detalladamente el tipo y el grado de selectividad por el receptor de los diferentes fármacos.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Para comprender el mecanismo de acción de los adrenérgicos, es necesario tener un conocimiento práctico de la transmisión adrenérgica normal. Esta transmisión tiene lugar en la unión entre el nervio (neurona simpática posganglionar) y el sitio receptor del órgano o el tejido inervado (efector). El proceso de estimulación del SNS se ilustra en la [figura 18.2](#) y se ha analizado anteriormente en

este capítulo. Generalmente, cuando los fármacos adrenérgicos estimulan los receptores α_1 -adrenérgicos localizados en el músculo liso, se produce vasoconstricción. La unión a estos receptores α_1 también puede producir relajación del músculo liso GI, contracción del útero y la vejiga, eyaculación masculina y contracción de los músculos pupilares del ojo, que hace que las pupilas se dilaten (v. [tabla 18.1](#)). Por otro lado, la estimulación de los receptores α_2 -adrenérgicos realmente tiende a revocar la actividad simpática, pero no tiene mucha importancia fisiológica ni farmacológica.

Hay receptores β_1 -adrenérgicos en el miocardio y en el sistema de conducción del corazón, incluidos el nódulo sinoauricular y el nódulo auriculoventricular. Cuando un fármaco adrenérgico estimula estos receptores β_1 -adrenérgicos, ocurren tres cosas: 1) un aumento de la fuerza de contracción (**efecto inotrópico positivo**); 2) un aumento de la frecuencia cardíaca (**efecto cronotrópico positivo**), y 3) un aumento de la conducción de los impulsos nerviosos eléctricos cardíacos a través del nódulo auriculoventricular (**efecto dromotrópico positivo**). Además, la estimulación de los receptores β_1 en el riñón provoca un aumento de la secreción de renina. La activación de los receptores β_2 -adrenérgicos produce relajación de los bronquios (broncodilatación) y el útero, y también causa un aumento de la glucogenólisis (liberación de glucosa) en el hígado (v. [tabla 18.1](#)). La estimulación de los receptores β_3 disminuye la frecuencia de las contracciones de la vejiga durante la fase de llenado, lo que da lugar a un aumento de la capacidad de la vejiga.

Indicaciones

Los adrenérgicos, o simpaticomiméticos, se utilizan en el tratamiento de una amplia variedad de enfermedades y trastornos. Su selectividad por los receptores adrenérgicos α o β y su afinidad por ciertos tejidos u órganos determinan el contexto en el que se utilizan con más frecuencia. Algunos adrenérgicos se usan como complemento de los cambios en la dieta en el tratamiento a corto

plazo de la obesidad. Estos fármacos se analizan con más detalle en el [capítulo 13](#).

Indicaciones respiratorias

Los broncodilatadores son fármacos adrenérgicos que tienen una afinidad por los receptores adrenérgicos ubicados en el sistema respiratorio. Tienden a estimular preferentemente los receptores β_2 -adrenérgicos y causan broncodilatación. De los dos subtipos de receptores β -adrenérgicos, estos fármacos son más atraídos por los receptores β_2 -adrenérgicos localizados en los músculos lisos bronquial, uterino y vascular, en comparación con los receptores β_1 -adrenérgicos ubicados en el corazón. Los agonistas β_2 son útiles para tratar enfermedades como el asma y la bronquitis. Los broncodilatadores comunes que se clasifican como fármacos adrenérgicos predominantemente selectivos para β_2 son el salbutamol, la efedrina, el formoterol, el levosalbutamol, el metaproterenol, el pirbuterol, el salmeterol y la terbutalina. Se analizan con más detalle en el [capítulo 37](#).

Indicaciones de los descongestivos nasales tópicos

La aplicación intranasal de ciertos adrenérgicos puede causar la constricción de las arteriolas dilatadas y una disminución del flujo sanguíneo nasal, lo que reduce la congestión. Estos fármacos adrenérgicos actúan estimulando los receptores α_1 -adrenérgicos y tienen poco o ningún efecto sobre los receptores β -adrenérgicos. Los descongestivos nasales son la efedrina, la nafazolina, la oximetazolina, la fenilefrina y la tetrahidrozolina. Se analizan con más detalle en el [capítulo 36](#).

Indicaciones oftálmicas

Algunos adrenérgicos se aplican en la superficie ocular. Estos fármacos se denominan **oftálmicos**. Actúan de la misma manera que los descongestivos nasales, excepto en que afectan a la vasculatura del ojo. Estimulan los receptores α -adrenérgicos localizados en las pequeñas arteriolas del ojo y alivian temporalmente la congestión

conjuntival al causar vasoconstricción arteriolar. Los adrenérgicos oftálmicos son la epinefrina, la nafazolina, la fenilefrina y la tetrahidrozolina.

Los adrenérgicos también pueden usarse para reducir la presión intraocular, lo que los hace útiles en el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto. También pueden dilatar las pupilas (**midriasis**), por lo que son útiles para las exploraciones oculares diagnósticas. Producen estos efectos estimulando los receptores adrenérgicos α , β_2 o ambos. Los dos adrenérgicos que se utilizan con este fin son la epinefrina y la dipivefrina. Los fármacos adrenérgicos oculares se analizan con más detalle en el [capítulo 57](#).

Indicaciones para la hiperactividad de la vejiga

El agonista β_3 mirabegrón relaja el músculo detrusor durante la fase de almacenamiento del ciclo de llenado de la vejiga, lo que da lugar a un aumento de la capacidad de almacenamiento de la vejiga. Este nuevo mecanismo de acción es una mejora sobre otros fármacos para la hiperactividad de la vejiga, que se analizan en el [capítulo 21](#).

Indicaciones cardiovasculares

El último grupo de fármacos adrenérgicos se usa para apoyar el sistema cardiovascular durante la insuficiencia cardíaca o el shock. Estos fármacos se conocen como *simpaticomiméticos vasoactivos*, *fármacos vasoconstrictores* (también conocidos como *fármacos vasopresores* o *presores*), *inotrópicos* o *simpaticomiméticos cardiosselectivos*. Tienen diversos efectos sobre los receptores adrenérgicos α y β , y los efectos pueden estar relacionados con la dosis específica del fármaco. Los fármacos adrenérgicos vasoactivos comunes son la dobutamina, la dopamina, la efedrina, la epinefrina, el fenoldopam, la midodrina, la norepinefrina y la fenilefrina. Aunque no es un adrenérgico, se introdujo un nuevo fármaco en 2018 llamado *Giapreza*. Es angiotensina II y se usa como vasoactivo para el shock séptico y de otros tipos.

Es importante tener en cuenta que un error de la medicación frecuente es la confusión entre la norepinefrina y el nombre

comercial de la fenilefrina, que es Neo-Synephrine. Estos fármacos suelen prescribirse para un paciente al mismo tiempo y, como los nombres suenan igual, puede administrarse el fármaco equivocado. Para evitar esta confusión, muchas farmacias enumeran estos fármacos por sus nombres comerciales también: la norepinefrina se llama *Levophed* y la fenilefrina se llama *Neo-Synephrine*.

Contraindicaciones

Las únicas contraindicaciones habituales para el uso de fármacos adrenérgicos son las alergias conocidas a los fármacos y la hipertensión grave.

Efectos adversos

Los efectos no deseados de los fármacos α -adrenérgicos sobre el SNC comprenden cefalea, inquietud, agitación, insomnio y euforia. Los posibles efectos adversos cardiovasculares de estos fármacos son dolor torácico, vasoconstricción, hipertensión, bradicardia reflexiva y palpitaciones o arritmias. Los efectos sobre otros sistemas del organismo consisten en anorexia (pérdida de apetito), sequedad de boca, náuseas, vómitos y, con poca frecuencia, cambios en el gusto.

Los fármacos β -adrenérgicos pueden estimular de manera adversa el SNC y causar temblores leves, cefalea, nerviosismo y mareos. También pueden tener efectos no deseados sobre el sistema cardiovascular, como aumento de la frecuencia cardíaca (cronotropismo positivo), palpitaciones (arritmias) y fluctuaciones de la presión arterial. Otros efectos significativos son sudoración, náuseas, vómitos y calambres musculares. Para obtener más información, consulte el cuadro «Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes de edad avanzada».

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

Los efectos tóxicos de los fármacos adrenérgicos son una extensión de sus efectos adversos frecuentes (p. ej., convulsiones por estimulación excesiva del SNC, hipotensión o hipertensión,

arritmias, palpitaciones, nerviosismo, mareos, fatiga, malestar, insomnio, cefalea, temblores, sequedad de boca y náuseas). Los dos efectos potencialmente mortales más graves afectan al sistema nervioso central y al sistema cardiovascular. En el contexto agudo, las convulsiones pueden tratarse con eficacia con diazepam. Puede producirse hemorragia intracraneal, que suele deberse a un aumento extremo de la presión arterial. Este aumento de la presión arterial supone un riesgo de hemorragia no solo cerebral, sino también en otras partes del cuerpo. El tratamiento mejor y más eficaz en esta situación es el uso de un fármaco simpaticolítico de acción rápida (p. ej., esmolol; v. [capítulo 19](#)) para disminuir la presión arterial. Esto puede revertir directamente el estado inducido por los adrenérgicos.

La mayoría de los compuestos adrenérgicos tienen semividas muy cortas, por lo que sus efectos son de corta duración. Por lo tanto, cuando se toma una sobredosis de estos fármacos o se desarrolla toxicidad, la suspensión del fármaco hace que los síntomas tóxicos desaparezcan en un período de tiempo relativamente corto. El tratamiento recomendado para la sobredosis suele ser controlar los síntomas y dar apoyo al paciente. Si se produce la muerte, generalmente se debe a insuficiencia respiratoria o parada cardíaca. El tratamiento de la sobredosis se dirige, por lo tanto, a apoyar los sistemas respiratorio y cardíaco.

QSEN



Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes de edad avanzada

Uso de agonistas β -adrenérgicos

- En el sistema cardiovascular de las personas de edad avanzada se producen varios cambios fisiológicos que comprenden la disminución de la eficiencia y la capacidad contráctil del músculo cardíaco, del gasto cardíaco y del volumen sistólico. En la mayoría de los casos, estas personas se adaptan a estos cambios sin demasiada dificultad, pero cuando un corazón que está envejeciendo recibe demandas inusuales pueden surgir

problemas y complicaciones. Algunos ejemplos de demandas inusuales son las actividades extenuantes, el exceso de estrés, el calor y el uso de ciertos tipos de fármacos. Por ejemplo, el estrés, el calor y el uso de agonistas β -adrenérgicos pueden dar lugar a un aumento significativo de la presión arterial y la frecuencia del pulso. Las personas de edad avanzada pueden reaccionar de forma negativa debido a la disminución de su capacidad para compensar y/o responder de manera adecuada y oportuna a estos cambios.

- La actividad barorreceptora no es tan eficaz en los pacientes de edad avanzada. La disminución de dicha actividad puede conducir a hipotensión ortostática, incluso sin el impacto de ciertos fármacos y sus efectos adversos. Por lo tanto, los fármacos que producen caídas de la presión arterial o la frecuencia del pulso pueden tener consecuencias negativas.
- Debe hacerse un seguimiento cuidadoso de las personas de edad avanzada antes, durante y después de la administración de fármacos adrenérgicos debido a la posible presencia de trastornos médicos concomitantes (p. ej., hipertensión, diabetes, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad vascular periférica, enfermedad cardiovascular y/o enfermedad cerebrovascular).
- Advierta a los pacientes de que deben informar inmediatamente al médico que les prescribió los fármacos y/o a los servicios de urgencia a los que hayan acudido si empiezan a sentir dolor torácico, palpitaciones, cefalea o convulsiones.
- Advierta a los pacientes sobre el uso de fármacos de venta libre, tratamientos de fitoterapia, suplementos y otros fármacos. Esta precaución se debe a las posibles interacciones entre fármacos y al aumento de la sensibilidad de las personas de edad avanzada a muchos fármacos y otros productos químicos.
- Vigile con frecuencia los signos vitales, especialmente la presión arterial y la frecuencia del pulso, cuando el paciente esté tomando un fármaco adrenérgico debido a sus efectos cardiovasculares y cerebrovasculares.

- El funcionamiento motor y cognitivo puede disminuir en los pacientes de edad avanzada. Por lo tanto, recomiende el uso de ayuda o equipos adecuados para facilitar las actividades de la vida diaria. Proporcione instrucciones escritas y verbales que ayuden a asegurar la dosificación correcta de los fármacos.

Dosis

Adrenérgicos vasoactivos seleccionados

Fármaco	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
dobutamina (D)	β_1 -adrenérgico	Infusión i.v.: 2,5-40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	Descompensación cardíaca
dopamina (C)	β_1 -adrenérgico	Infusión i.v.: 1-50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	Síndrome de shock, parada cardiopulmonar
epinefrina (C)	Adrenérgico α y β	s.c.: 0,3-0,5 mg, se repite cada 10-15 min si es necesario	Anafilaxia
		i.v.: 1 mg cada 3-5 min si es necesario	Parada cardiopulmonar
fenilefrina (C)	α -adrenérgico	Infusión i.v.: se empieza con 100-180 $\mu\text{g}/\text{min}$ y se disminuye progresivamente hasta 40-60 $\mu\text{g}/\text{min}$ i.m./s.c.: 2-5 mg/dosis i.v.: 0,1-0,5 mg/10-15 min	Hipotensión o shock
fenoldopam (C)	Agonista de dopamina 1	i.v.: 0,1-1,6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ durante un máximo de 48 h	Urgencia por hipertensión en el entorno hospitalario
midodrina (C)	α_1 -adrenérgico	p.o.: 10 mg 3 veces al día; máximo, 40 mg/día	Hipotensión ortostática
mirabegrón (C)	β_3 -adrenérgico	p.o.: 25-50 mg/día	Hiperactividad de la vejiga
norepinefrina (C)	Adrenérgico α y β	Infusión i.v.: 2-30 $\mu\text{g}/\text{min}$	Estados de hipotensión

Interacciones

Pueden producirse numerosas interacciones farmacológicas con los fármacos adrenérgicos. Aunque muchas de las interacciones solo causan una disminución del efecto debido al antagonismo directo y

a la competencia por los sitios receptores, algunas reacciones pueden ser potencialmente mortales. Las siguientes son algunas de las interacciones farmacológicas más graves que implican a fármacos adrenérgicos: cuando se administran fármacos adrenérgicos α y β con antagonistas adrenérgicos (p. ej., algunas clases de fármacos antihipertensores), se antagonizan directamente entre sí y disminuyen los efectos terapéuticos. La administración de adrenérgicos con anestésicos (v. [capítulo 11](#)) puede aumentar el riesgo de arritmias cardíacas. La administración de adrenérgicos con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) puede causar una crisis hipertensiva potencialmente mortal (v. [capítulo 16](#)). Los antihistamínicos (v. [capítulo 36](#)) y las preparaciones tiroideas (v. [capítulo 31](#)) también pueden aumentar los efectos de los fármacos adrenérgicos.

Interacciones con pruebas de laboratorio

Los fármacos α -adrenérgicos pueden causar un aumento de las concentraciones séricas de corticotropina endógena (es decir, hormona adrenocorticotropa), corticoesteroides y glucosa.

Dosis

Para obtener información sobre la dosis de varios fármacos adrenérgicos, consulte la tabla «Dosis», en esta página.



Perfiles farmacológicos

Las cuatro clases de fármacos adrenérgicos que se usan con más frecuencia son los broncodilatadores (v. [capítulo 37](#)), los fármacos oftálmicos (v. [capítulo 57](#)), los descongestivos nasales (v. [capítulo 36](#)) y los fármacos vasoactivos, que se destacan en este capítulo y en el [capítulo 24](#). La selectividad por el receptor para los subtipos de receptores α_1 , β_1 y β_2 es *relativa* (en oposición a *absoluta*). Por lo tanto, puede haber cierta superposición de los efectos entre las diferentes clases de fármacos adrenérgicos, especialmente en las dosis más altas. En contraste, los receptores de dopamina son más específicos para la dopamina en sí misma y/o los fármacos dopaminérgicos específicos.

Adrenérgicos vasoactivos

Los adrenérgicos que tienen efectos principalmente cardioselctivos se denominan *adrenérgicos vasoactivos*. Se utilizan como tratamiento de apoyo en la insuficiencia cardíaca o para tratar el shock. También pueden utilizarse para el tratamiento de la hipotensión ortostática. Tienen una amplia gama de efectos sobre los receptores adrenérgicos α y β que dependen de la dosis. Son fármacos inyectables muy potentes y de acción rápida. Aunque en la tabla «Dosis» se ofrecen las recomendaciones sobre las dosis, todos estos fármacos se ajustan según la respuesta fisiológica deseada. Todos los adrenérgicos vasoactivos (con excepción de la midodrina) tienen un inicio rápido y sus efectos cesan rápidamente cuando se detiene la administración. Por lo tanto, se requieren un ajuste cuidadoso y la vigilancia de los signos vitales y el electrocardiograma (ECG).

dobutamina

La dobutamina es un fármaco β_1 -adrenérgico vasoactivo selectivo, estructuralmente similar a la catecolamina dopamina natural. Aumenta el gasto cardíaco al estimular los receptores β_1 en el

músculo cardíaco (miocardio), lo que aumenta la contractilidad (inotropía positiva), que incrementa el volumen sistólico, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca. La dobutamina solo está disponible como fármaco intravenoso y se administra mediante infusión continua. Consulte la tabla «Dosis».

Farmacocinética: dobutamina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Inferior a 2 min	Inferior a 10 min	2-5 min	Inferior a 10 min



dopamina

La dopamina es un neurotransmisor catecolamina natural. Tiene una potente actividad de receptor dopaminérgico y adrenérgico β_1 y α_1 , en función de la dosis. Cuando se usa en dosis bajas, puede dilatar los vasos sanguíneos del cerebro, el corazón, los riñones y el mesenterio, lo que aumenta el flujo de sangre a estas áreas (actividad de receptor dopaminérgico). A tasas de infusión más altas, la dopamina puede mejorar la contractilidad y el gasto cardíacos (actividad de receptor β_1 -adrenérgico). En las dosis más altas causa vasoconstricción (actividad de receptor α_1 -adrenérgico). El uso de dopamina está contraindicado en pacientes con un tumor secretor de catecolaminas de la glándula suprarrenal conocido como *feocromocitoma*. El fármaco solo está disponible de forma inyectable intravenosa y se administra mediante infusión continua. Consulte la tabla «Dosis».

Farmacocinética: dopamina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	2-5 min	Rápida	Menos de 2 min	10 min



epinefrina

La epinefrina es una catecolamina vasoactiva endógena. Actúa directamente sobre los receptores adrenérgicos α y β de los tejidos inervados por el SNS. Se considera el agonista adrenérgico no selectivo prototípico. Se administra en situaciones de urgencia y es uno de los principales fármacos vasoactivos que se utilizan en muchos protocolos avanzados de soporte vital cardíaco. La respuesta fisiológica está relacionada con la dosis. En dosis bajas estimula principalmente los receptores β_1 -adrenérgicos, aumentando la fuerza de contracción y la frecuencia cardíaca. Con estas dosis también se usa para tratar el asma aguda (v. [capítulo 37](#)) y el shock anafiláctico porque tiene efectos broncodilatadores significativos a través de los receptores β_2 -adrenérgicos en los pulmones. En dosis altas (p. ej., goteo i.v.) estimula principalmente los receptores α -adrenérgicos, causando vasoconstricción, lo que aumenta la presión arterial. (Véase la tabla «Dosis».) La epinefrina está disponible con dos potencias para su uso intravenoso y fue etiquetada históricamente con una proporción, lo que causó muchos errores en la medicación. Está disponible como 1:1.000 (1 mg/ml) y como 1:10.000 (0,1 mg/ml). Las inyecciones de epinefrina dejaron de etiquetarse con proporciones a partir de mayo de 2016 y ahora se etiquetan como todos los fármacos inyectables, como una concentración en mg/ml (de 1 mg/ml o 0,1 mg/ml). Consulte «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación», más adelante.

Farmacocinética: epinefrina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
s.c.	5-10 min	20 min	Variable	Se desconoce
i.v.	Menos de 2 min	Rápida	Menos de 5 min	5-30 min



fenilefrina

La fenilefrina actúa casi exclusivamente sobre los receptores α -adrenérgicos. Se usa principalmente para el tratamiento a corto plazo para elevar la presión arterial en pacientes en shock, para controlar algunas arritmias (taquicardias supraventriculares) y para producir vasoconstricción en la anestesia regional. También se administra por vía tópica como un fármaco oftálmico (v. [capítulo 57](#)) y como un descongestionante nasal (v. [capítulo 36](#)). (Véase la tabla «Dosis», anteriormente.)

Farmacocinética: fenilefrina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Rápido	Rápida	Menos de 5 min	15-20 min

fenoldopam

El fenoldopam es un agonista periférico de dopamina 1 (D_1) indicado para uso parenteral para reducir la presión arterial. Produce sus efectos de disminución de la presión arterial al inducir la vasodilatación arteriolar principalmente a través de la estimulación de los receptores D_1 . Parece que es tan eficaz como el nitroprusiato de sodio para el tratamiento a corto plazo de la hipertensión grave y puede tener efectos beneficiosos sobre la función renal porque aumenta el flujo sanguíneo del riñón. Está disponible como una inyección de 10 mg/ml. Consulte la tabla «Dosis».

Farmacocinética: fenoldopam

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	5 min	20 min	Más de 5 min	10 min

midodrina

La midodrina es un profármaco que se convierte en el hígado en su forma activa, la desglímidodrina. Este metabolito activo es responsable de la acción farmacológica primaria de la midodrina, que es la estimulación del receptor α_1 -adrenérgico. Esta estimulación α_1 provoca constricción tanto de las arteriolas como de las venas, lo que causa vasoconstricción periférica. La midodrina está indicada principalmente para el tratamiento de la hipotensión ortostática sintomática. Está disponible en comprimidos de 2,5 y 5 mg. (Véase la tabla «Dosis».) Generalmente, se administra dos o tres veces al día. Debido a la posibilidad de hipertensión supina, el paciente debe tomar la última dosis del día antes de las 18:00 o al menos 4 h antes de acostarse.

Farmacocinética: midodrina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	45-90 min	1 h	Más de 3-4 h	6-8 h

mirabegrón

El mirabegrón es un agonista β_3 . Representa un nuevo mecanismo de acción. Se dirige a los receptores β_3 que se encuentran en los músculos del urotelio y el detrusor. Al estimular el receptor β_3 , relaja el músculo detrusor durante la fase de almacenamiento del ciclo de llenado de la vejiga, lo que aumenta la capacidad de la vejiga. Está indicado para el alivio de la hiperactividad de la vejiga. En el [capítulo 21](#) se analizan otros fármacos utilizados para este trastorno. El mirabegrón está disponible en forma de comprimidos de liberación prolongada que no deben masticarse ni triturarse. No se han registrado contraindicaciones para este fármaco. No tiene los mismos efectos secundarios que otros fármacos para el tratamiento de la hiperactividad de la vejiga, ya que es un agonista β_3 y no un bloqueador muscarínico (v. [capítulo 21](#)). Los efectos adversos más

frecuentes son hipertensión, infección de las vías urinarias, cefalea, nasofaringitis, náuseas y mareos. Es un inhibidor moderado de CYP2D6. No debe utilizarse con silodosina, tioridazina y ciertos quimioterapéuticos. Puede aumentar los efectos de la desipramina, la digoxina, el aripiprazol, la colchicina y otros. Puede disminuir los efectos del metoprolol, el tamoxifeno, el tramadol y la codeína. El mirabegrón está clasificado como un fármaco de categoría C en el embarazo.

Farmacocinética: mirabegrón

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	ND	3,5 h	50 h	ND



norepinefrina

La norepinefrina actúa predominantemente al estimular directamente los receptores α -adrenérgicos, lo que causa vasoconstricción. También tiene algunos efectos β -adrenérgicos de estimulación directa en el corazón (receptores β_1 -adrenérgicos), pero ninguno en el pulmón (receptores β_2 -adrenérgicos). La norepinefrina se metaboliza directamente a dopamina y se usa principalmente en el tratamiento de la hipotensión y el shock. Se administra solo por infusión continua. (Véase la tabla «Dosis», anteriormente.) En 2014 se aprobó un nuevo fármaco oral llamado *droxidopa* para el tratamiento de la hipotensión ortostática neurógena. La droxidopa se convierte en norepinefrina en el organismo. Los efectos adversos más frecuentes son cefalea, mareos, náuseas, hipertensión y fatiga. La droxidopa tiene un **recuadro negro de advertencia** sobre el riesgo de hipertensión supina. Los pacientes deben dormir con la cabeza y la parte superior del cuerpo elevadas, y deben tomarse la última dosis del día al menos 3 h antes de acostarse. Se ha asociado al síndrome neuroléptico maligno.

Farmacocinética: norepinefrina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Rápido	1-2 min	Menos de 5 min	1-2 min

❖ Proceso enfermero

◆ Valoración

Los *fármacos agonistas adrenérgicos* tienen diversos efectos en función de los receptores que estimulan. La estimulación de los receptores α -adrenérgicos produce vasoconstricción de los vasos sanguíneos. La estimulación de los receptores β_1 -adrenérgicos estimula el corazón, y la estimulación del receptor β_2 -adrenérgico produce broncodilatación. Debido a estas propiedades simpaticomiméticas, el uso de agonistas adrenérgicos requiere la valoración y la vigilancia cuidadosas del paciente para maximizar los efectos terapéuticos y minimizar los posibles efectos adversos. Enfoque la evaluación en una anamnesis exhaustiva que comprenda los antecedentes médicos y el estado actual.



**Mejora de la seguridad y la calidad:
prevención de errores en la medicación** **QSEN**

No más etiquetas según la proporción para la epinefrina

Ya en 2004, el Institute for Safe Medication Practice (ISMP) solicitó a la United States Pharmacopeia (USP) que eliminara el uso de expresiones de proporción en las etiquetas de las inyecciones de epinefrina. A partir del 1 de mayo de 2016, las empresas farmacéuticas deben expresar la concentración de las inyecciones de epinefrina de 1:1.000 como 1 mg/ml y la concentración de 1:10.000 como 0,1 mg/ml. Se produjeron varios errores potencialmente mortales debido a la confusión que surgía de las diferentes expresiones de la proporción de la epinefrina porque se administró la forma más concentrada de 1:1.000 en lugar de la forma más diluida de 1:10.000. Tenga en cuenta que es posible que aún queden fármacos etiquetados con la proporción almacenados hasta que caduquen. Asegúrese de volver a comprobar la concentración y la

dosis antes de su administración, ya que «1 mg/ml» y «0,1 mg/ml» son muy similares. (Para obtener más información, consulte <http://www.ismp.org/newsletters/nursing/issues/NurseAdviseERR201512.pdf>. Acceso: 13 de abril de 2017.)

Realice un historial médico con los antecedentes y el estado actual. Incluya preguntas específicas basadas en el sistema e identifique las precauciones, las contraindicaciones y las interacciones con otros fármacos. Incluya las siguientes preguntas sobre los antecedentes médicos en su evaluación: 1) antecedentes farmacológicos y alergias: ¿Qué fármacos con receta toma con regularidad? ¿Se está autoadministrando fármacos de venta libre y productos de fitoterapia? ¿Tiene alergia a algún fármaco, fármacos de venta libre, productos de fitoterapia, alimentos, productos tópicos y/o productos o contaminantes del entorno? ¿Sabe si tiene problemas específicos, precauciones y contraindicaciones relacionados con los fármacos?; 2) respiratorio: ¿Tiene antecedentes de asma? Y si es así, ¿con qué frecuencia tiene episodios agudos y de qué intensidad son? ¿Qué factores agravan o alivian el asma? ¿Tiene otros síntomas relacionados con el asma, como disnea o dolor torácico? ¿Qué tratamientos ha utilizado para el asma y cuáles han tenido éxito o han fracasado?; 3) cardiovascular: ¿Tiene antecedentes de crisis isquémicas transitorias o de accidentes cerebrovasculares? ¿Tiene antecedentes de hipertensión, hipotensión, hipotensión postural o hipotensión ortostática (pregunte al paciente si se marea cuando se levanta muy deprisa); irregularidades cardíacas; u otra enfermedad cardiovascular?, y 4) renal/hepático: ¿Tiene antecedentes de problemas renales? ¿Alguna vez alguien le ha informado de anomalías en los estudios de la función renal o hepática? ¿Tiene antecedentes de infecciones renales crónicas? ¿Antecedentes de trastornos hepáticos? ¿Ha tenido ictericia alguna vez? Es importante recordar que, cuando se produce una alteración de la función renal o hepática, existe el riesgo de alteración de la excreción o el metabolismo de los fármacos, que puede causar toxicidad.

La exploración física completa de la cabeza a los pies también es una parte muy importante de la obtención de datos cuando se usan

estos fármacos. La evaluación exhaustiva del sistema cardíaco es importante porque los fármacos agonistas adrenérgicos pueden agravar los trastornos cardíacos preexistentes. Otros parámetros que deben analizarse exhaustivamente son los signos vitales de referencia. Evalúe y documente los sonidos respiratorios, los sonidos cardíacos, los pulsos periféricos, el color de la piel y el llenado capilar. Si utiliza *midodrina*, evalúe la presión arterial postural y la frecuencia del pulso en posición supina, sentada y de pie antes, durante y después de la administración del fármaco. Además, asegúrese de preguntar sobre otros síntomas significativos, como mareos, aturdimiento y síncope. Su valoración exhaustiva de los síntomas del paciente, así como su percepción de la progresión de la enfermedad o la disminución de los síntomas, son muy importantes para que el tratamiento sea eficaz y tenga éxito.

Con otros *fármacos adrenérgicos*, como los utilizados por sus efectos de broncodilatación, realice una evaluación respiratoria exhaustiva. Consiste en la evaluación de la frecuencia, el ritmo y la profundidad respiratorios, y la presencia de sonidos respiratorios normales y/o adventicios (anormales). Pregunte si ha tenido dificultad respiratoria, acortamiento de la respiración y sobre el grado de tolerancia a la actividad o el ejercicio. Evalúe y documente las lecturas de la oximetría de pulso para los niveles de saturación de oxígeno. Mida también el flujo respiratorio máximo con un medidor de flujo y el diámetro anteroposterior de la pared torácica. Una disminución de las lecturas del flujo máximo puede indicar broncoespasmo, mientras que se observa un aumento del diámetro anteroposterior de la pared torácica en trastornos pulmonares crónicos como el enfisema. Los médicos que hacen la prescripción también pueden solicitar otros estudios de la función respiratoria, como la medición de los gases en la sangre arterial.

Los pacientes de edad avanzada y los pacientes pediátricos pueden reaccionar con una mayor sensibilidad a estos fármacos. Además, algunos de ellos solo se utilizan en los episodios agudos de asma, mientras que otros se usan durante todo el año como fármacos preventivos. Por ejemplo, los fármacos *salmeterol* (v. [capítulo 37](#)) y *formoterol* (acción prolongada) *no* se usan para tratar episodios

asmáticos agudos, mientras que el *salbutamol* (acción corta) está indicado para el tratamiento de episodios agudos.

La *epinefrina* y los fármacos similares se usan por sus efectos cardíacos, bronquiales, antialérgicos, oftálmicos y vasopresores. Enfoque la evaluación en los signos vitales y los sonidos respiratorios y, si los solicita, en los niveles de los gases en la sangre arterial y los hallazgos del ECG. Analice y documente los resultados de las pruebas de la función renal y la función hepática. Además, evalúe cada sistema relacionado con la actividad específica del fármaco. El *mirabegrón*, un fármaco adrenérgico más nuevo, actúa estimulando los receptores β_3 (v. comentario de farmacología). Evalúe los patrones urinarios y si existen distensión urinaria, frecuencia, urgencia o incontinencia antes del tratamiento. Es importante analizar y documentar las lecturas de la presión arterial debido a los efectos secundarios de la hipertensión. (Véase el comentario de farmacología sobre las diversas interacciones potenciales de los fármacos.)

En general, los fármacos adrenérgicos actúan de forma similar, pero los fármacos individuales pueden tener algunas diferencias con respecto a la acción, las indicaciones y las consideraciones generales. Si se conoce la clase general de fármacos y la forma en que actúan, es fácil determinar los parámetros importantes de la evaluación, las precauciones, las contraindicaciones, las interacciones entre los fármacos y las consideraciones sobre su vida útil. Si el fármaco es un *agonista adrenérgico puro*, el efecto neto es la estimulación de los receptores α -adrenérgicos con vasoconstricción de los vasos sanguíneos y el aumento consecuente de la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Debido a estos efectos agonistas α -adrenérgicos, podría saberse qué actividades específicas del fármaco pueden esperarse y podrían anticiparse ciertos efectos adversos. El fármaco puede utilizarse por el efecto terapéutico de aumento de la presión arterial, pero un efecto adverso no deseado podría ser una crisis hipertensiva. Los fármacos *agonistas β -adrenérgicos* estimulan los receptores β_1 y β_2 , lo que causa estimulación cardíaca y broncodilatación. Esta actividad β_1 también puede producir

sobreestimulación, con taquicardia grave y posible dolor torácico, especialmente si existe una enfermedad arterial coronaria. De este modo, conociendo la acción de un fármaco determinado, es posible sacar conclusiones, anticipar y estar muy alerta acerca de su actividad terapéutica, los efectos adversos, las precauciones, las contraindicaciones, las interacciones farmacológicas y la toxicidad.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Disminución del intercambio de gases en relación con broncoespasmos inducidos por el asma.
2. Disminución de la oxigenación debido a la alteración del gasto cardíaco causada por los efectos adversos cardiovasculares de los fármacos agonistas adrenérgicos.
3. Disminución de la oxigenación, ineficacia de la perfusión tisular periférica, en relación con la actividad de vasoconstricción intensa de los fármacos.
4. Alivio del dolor agudo en relación con los efectos fisiológicos asociados a taquicardia y palpitaciones.
5. Alteración de los patrones del sueño, disminución, en relación con la estimulación del SNC causada por fármacos adrenérgicos.
6. Percepción ineficaz relacionada con un conocimiento deficiente del régimen terapéutico, los efectos adversos, las interacciones farmacológicas y las precauciones en relación con el uso de fármacos adrenérgicos.
7. Alteración de las necesidades de seguridad, riesgo de lesiones, en relación con efectos adversos potenciales (nerviosismo, vértigo, hipertensión o temblores) o con posibles interacciones entre fármacos.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente muestra una mejora del intercambio de gases y el estado respiratorio, con un retorno a la frecuencia

- respiratoria normal (12-20 respiraciones/min), ritmo y profundidad regulares, sonidos respiratorios limpios y lectura de la oximetría de pulso por encima del 90%.
2. El paciente mantiene un estado normal del gasto cardíaco con lecturas de la presión arterial y la frecuencia del pulso dentro de los límites normales (PA de 120/80; pulso de 60-100 latidos/min) y llenado capilar de menos de 5 s en los dedos de las manos y los pies.
 3. La perfusión tisular o circulación del paciente se mantiene intacta en las extremidades, con pulsos pedios fuertes, de color rosado y calientes.
 4. El paciente siente alivio del dolor y se mantiene cómodo durante el tratamiento con los fármacos.
 5. Los patrones del sueño del paciente mejoran con el uso de la terapia de relajación y el masaje mientras toma los fármacos según lo prescrito.
 6. El paciente demuestra un conocimiento adecuado sobre el régimen farmacológico al explicar los efectos terapéuticos y adversos de los fármacos, así como la importancia del momento, la dosificación y la planificación (del tratamiento farmacológico).
 7. El paciente no se produce autolesiones debido a la autoadministración segura y según lo prescrito del tratamiento farmacológico.

◆ Aplicación

Existen varias intervenciones de enfermería que pueden maximizar los efectos terapéuticos de los *fármacos adrenérgicos* y minimizar sus efectos adversos. Estas intervenciones comprenden la verificación de los tipos y las cantidades de las soluciones diluidas que se usan con las formas de dosificación parenteral (y para todas las formas de dosificación). Por ejemplo, la administración subcutánea del agonista adrenérgico epinefrina a pacientes con asma requiere cálculos seguros y una dosificación precisa. Puede usarse una jeringa de

tuberculina para la administración subcutánea de epinefrina para conseguir una dosis precisa en los pacientes adultos y pediátricos.

El uso de *epinefrina* y de algunos otros α -*adrenérgicos* puros puede no estar indicado para los síntomas relacionados con el shock, ya que estos fármacos producen vasoconstricción de los vasos renales y lesión o alteración renal consecuyente. Por lo tanto, cuando un paciente está en shock y necesita fármacos, por lo general la *dopamina* es el fármaco de elección (en lugar de la epinefrina). La dopamina se usa porque en rangos de dosis específicos ayuda a tratar el síndrome relacionado con el shock debido a su capacidad para producir vasoconstricción de los vasos sanguíneos periféricos y aumentar la presión arterial, pero sin vasoconstricción de la vasculatura renal. Esta ausencia de vasoconstricción de la vasculatura renal ayuda a mejorar la perfusión a través de los riñones y, por lo tanto, recupera los riñones (a la vez que aumenta la presión arterial). Cuando se administran dopamina y fármacos similares, hay que revisar el sitio intravenoso con frecuencia para detectar infiltración (p. ej., cada hora, según sea necesario) para asegurar que el sitio permanece intacto y que el fármaco se está infundiendo a la velocidad adecuada. La infiltración de una solución intravenosa que contiene un fármaco adrenérgico puede provocar necrosis tisular debido a la vasoconstricción excesiva alrededor del sitio intravenoso. La *fentolamina* suele utilizarse para el tratamiento de la infiltración (v. [capítulo 19](#)). Además, con las infusiones intravenosas, use solo soluciones transparentes y un líquido para la dilución adecuado, administre siempre el fármaco con una bomba de infusión intravenosa y vigile de cerca el sistema cardíaco (p. ej., signos vitales, sonidos cardíacos y/o ECG). La epinefrina ya no está disponible en proporciones y ahora se etiqueta como todos los fármacos inyectables según una concentración en mg/ml. Existe en dos concentraciones para su uso i.v. (v. comentario de farmacología) y hay que comprobar cuidadosamente la concentración correcta comparándola con la orden prescrita. Administre todos estos fármacos siguiendo las instrucciones del fabricante y las tasas de infusión indicadas para evitar que se produzca un aumento

peligroso de la presión arterial y de la frecuencia del pulso, y las complicaciones consecuentes.

Cuando estos fármacos se van a administrar con un inhalador o un nebulizador, hay que proporcionar al paciente instrucciones completas, detalladas y apropiadas para su edad sobre el uso correcto, el almacenamiento y el cuidado del equipo. Hay que enseñar al paciente a utilizar correctamente el espaciador, ya que suele solicitarse el uso de este dispositivo con el inhalador. Un espaciador proporciona un suministro más eficaz de las dosis inhaladas del fármaco (v. cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», más adelante, y [capítulo 9](#); v. también [capítulo 37](#) para indicaciones respiratorias). Cuando los *adrenérgicos* se dosifican para conseguir la broncodilatación, suelen prescribirse dos de ellos. Esto se debe a que diferentes fármacos se asocian a diferentes farmacocinéticas y acciones. Un inhalador puede usarse en las situaciones *agudas* y el otro puede tener un uso *preventivo* o *a largo plazo*. Con este tipo de régimen de tratamiento, el paciente necesita recibir instrucciones y explicaciones completas, sencillas y detalladas sobre la forma de administración y los fármacos utilizados. Esto ayudará a minimizar la sobredosis y reducir el riesgo de efectos adversos graves, como hipertensión, taquicardia grave, temblores y sobreestimulación del SNC.

En la educación del paciente destaque que estos fármacos deben usarse solo según lo prescrito con respecto a la cantidad, el horario y el intervalo entre las dosis. Debido a sus efectos sinérgicos, cuando estos fármacos (especialmente para el asma) se usan combinados con otros tipos de broncodilatadores, el paciente debe tener muy claro qué hacer antes, durante y después de administrarse la dosis. Cuando el paciente está utilizando una dosificación inhalatoria, también puede estar tomando una forma oral o parenteral del mismo fármaco o de un fármaco similar. La razón para el uso de más de un fármaco de la misma clase y el uso de más de una vía de administración es lograr efectos terapéuticos combinados. Al educar al paciente, preste mucha atención a estos regímenes debido a la necesidad de prevenir el agravamiento de los efectos adversos, minimizar las interacciones farmacológicas y prevenir los efectos

adversos vasculares y cardiovasculares graves. Aconseje al paciente que informe inmediatamente si tiene dolor torácico, palpitaciones, cefalea o convulsiones.

Los pacientes con enfermedad pulmonar crónica que reciben *fármacos adrenérgicos* también deben evitar cualquier cosa que pueda agravar su trastorno respiratorio (p. ej., alimentos u otros alérgenos, consumo de tabaco) y aplicar medidas que puedan ayudar a disminuir el riesgo de infección respiratoria. Estas medidas pueden consistir en evitar el contacto con personas que estén enfermas de resfriados o gripe, evitar las áreas muy concurridas, mantenerse bien nutridos y descansados, y mantener la ingesta de líquidos de hasta 3.000 ml/día para garantizar una hidratación adecuada (a menos que esté contraindicado). También puede ser muy útil llevar un diario de los síntomas y anotar cualquier mejoría o empeoramiento del trastorno tratado mientras toma los fármacos.

El *salmeterol* no debe usarse para aliviar los síntomas agudos, y la educación sobre su dosificación es importante. Por lo general, la dosis de salmeterol es de una inhalación dos veces al día, con un intervalo de 12 h. Vuelva a comprobar siempre estas prescripciones y directrices. Si se usa otro tipo de inhalatorio, como un corticoesteroide, indique al paciente que use el broncodilatador primero y espere 5 min antes de tomar el segundo fármaco. Todo el equipo debe lavarse después de su uso. Proporcione a los pacientes instrucciones sobre la importancia de enjuagarse bien la boca después del uso de cualquier tipo de fármaco inhalatorio. El enjuague bucal y el cuidado de la boca después del uso de estos fármacos son necesarios para prevenir la irritación y la infección. En el [capítulo 37](#) se ofrece un análisis más detallado sobre el salmeterol.

Si se usan formas oftálmicas de estos fármacos, asegúrese de que el medicamento no haya caducado y de que sea una solución transparente. No permita que el gotero toque el ojo cuando se aplique el fármaco para evitar la contaminación de la solución restante. Aplique las gotas y las pomadas en el saco conjuntival, no directamente sobre el ojo (córnea).

La *midodrina* oral debe tomarse exactamente según lo prescrito. Generalmente, se pide al paciente que aumente la ingesta de líquidos

y que tome el fármaco antes de levantarse de la cama por la mañana. La planificación de la dosificación suele incluir una dosis de carga inicial, de forma que la mayor parte de la dosis se tome por la mañana, cuando los pacientes con intolerancia ortostática suelen tener más síntomas. Los pacientes deben evitar tomar este fármaco después de las 18:00, *si es posible*, para prevenir el insomnio y la posible hipertensión supina.

Cuando se usa *mirabegrón*, asegúrese de que el paciente sepa que debe tomar el comprimido con su dosis entero, que no puede partirse, masticarse ni triturarse. Es un producto de liberación controlada, y la alteración de su forma de dosificación puede provocar efectos tóxicos. El mirabegrón puede tomarse con o sin alimentos/comidas.



Trabajo en equipo y colaboración: principios legales y éticos

Infiltración de infusiones intravenosas

Los profesionales de enfermería se encuentran muchas veces con infiltraciones de las infusiones intravenosas (i.v.) cuando atienden a sus pacientes. Todos los actos realizados son muy importantes para cumplir el estándar de atención al paciente y garantizar que el profesional de enfermería ha actuado como lo haría cualquier enfermero prudente. La evaluación y la acción del enfermero pueden ser importantes para el paciente, como en el caso de *Macon-Bibb County Hospital Authority contra Ross* (335 SE2d 633-GA).

Situación y resultado

Aproximadamente a las 14:52 h, la Sra. Ross llegó al servicio de urgencias con disnea, bradicardia y presión arterial (PA) de 250/150 mmHg. Dejó de responder y a las 14:55 h entró en parada respiratoria. Fue intubada por un terapeuta respiratorio.

Aproximadamente a las 14:58 h, se le administró nitroprusiato intravenoso (i.v.) en una vía i.v. en la muñeca derecha. Este fármaco se utilizó para reducir la presión arterial, que era muy alta. A las

15:13 h, la presión arterial era de 120/90 y se suspendió el tratamiento con nitroprusiato, según lo prescrito por el médico. Los acontecimientos reales se documentan de la siguiente manera: a las 15:28 h, la paciente no tenía presión arterial y el médico prescribió la administración intravenosa de dopamina para elevar la presión arterial; en realidad, la dopamina se administró a las 15:31 h para aumentar la presión arterial inexistente. Luego fue trasladada a la unidad de atención cardíaca aproximadamente a las 16:30 h, después de que la presión arterial se hubiera estabilizado. A medianoche, un enfermero observó un «hematoma de color azulado» en el sitio del catéter i.v. La siguiente anotación se hizo a las 11:00 h. Se observó que la paciente tenía el brazo derecho inflamado y dolorido, con un área grande con ampollas localizada alrededor del sitio del catéter i.v. La misma descripción volvió a anotarse a las 16:00 h. No hubo pruebas de que ningún médico fuera consultado o informado hasta las 18:50 h. En ese momento, un médico exploró el área con ampollas, pero hasta más tarde por la noche no acudió otro médico, que limpió la zona y la trató como una quemadura. A la paciente le quedaron cicatrices permanentes en el brazo, y fue indiscutible que la lesión era el resultado de la infiltración de dopamina. Una enfermera experta testificó que creía que el personal del hospital había sido negligente al insertar la vía intravenosa en una vena pequeña de la muñeca de la paciente o al menos por no haber documentado por qué no se colocó en la vena recomendada inicialmente o después. Sin embargo, lo más significativo fue el hecho de que no se notificó al médico que el brazo estaba inflamado y tenía ampollas. Tras el veredicto del jurado, el tribunal dictó sentencia a favor de la paciente. El hospital apeló.

El tribunal de apelaciones ratificó la sentencia. Notificó que, aunque una infiltración puede ser el resultado de una técnica incorrecta, también puede deberse al tamaño de la aguja, el estado de las venas del paciente o la intolerancia específica a un catéter i.v. Sin embargo, según el testimonio de la enfermera experta, respaldado por referencias adecuadas, la dopamina debe inyectarse en una vena grande, como una vena de la fosa antecubital, para

minimizar el riesgo de extravasación. Además, la infusión de dopamina debe controlarse continuamente y regularse estrechamente. El antídoto para contrarrestar los efectos de la extravasación de dopamina es la fentolamina, y la lesión puede disminuirse o revertirse si se administra dentro de un período de tiempo específico. Los profesionales de enfermería fueron criticados por no tener los conocimientos suficientes sobre la dopamina, lo que dio lugar a que no notificaran a un médico el deterioro de la integridad del tejido de la paciente.

Datos tomados de *Macon-Bibb County Hospital Authority v Ross*, 70785 (176 Ga. App. XXX) (335 SE2d 633), 1985. Disponible en www.lawskills.com/case/ga/id/427/29/index.html Acceso: 16 de octubre de 2016.

◆ Evaluación

Los efectos terapéuticos de los *fármacos adrenérgicos* comprenden los siguientes. Los efectos de los fármacos vasoactivos son un aumento del gasto cardíaco (con aumento de la diuresis), la recuperación de los signos vitales normales (p. ej., presión arterial de 120/80 mmHg o más o aumentos graduales de la presión arterial según lo indicado, frecuencia del pulso mayor de 60, pero menor de 100 latidos/min), la mejora del color de la piel (de pálido a rosa) y la temperatura (de fría a caliente) de las extremidades, la mejora de los pulsos periféricos y el aumento del nivel de conciencia. Los efectos terapéuticos de los fármacos administrados para las indicaciones bronquiales consisten en el retorno a la frecuencia respiratoria normal (más de 12, pero menos de 20 respiraciones/min), la mejora de los sonidos respiratorios en todo el campo pulmonar con menos sonidos adventicios (anormales), el mayor intercambio de aire en todas las áreas de los pulmones, la disminución o desaparición de la tos, la disminución de la disnea, la mejora de la presión parcial de oxígeno y de las lecturas del oxímetro de pulso, y la tolerancia a aumentos lentos del nivel de actividad. Los efectos terapéuticos de la *midodrina* son una mejora del nivel de funcionamiento y de la capacidad para realizar las actividades de la vida diaria, menos episodios de

intolerancia postural (mareos, aturdimiento y episodios sincopales) y más energía.

Para evaluar la aparición de efectos adversos causados por *fármacos adrenérgicos*, vigile la estimulación de los sistemas afectados, como el sistema cardíaco y el SNC. Se pueden producir efectos adversos, como irregularidades cardíacas, hipertensión y taquicardia. Asegúrese de controlar el dolor torácico.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Los fármacos deben tomarse según lo prescrito. La dosis excesiva puede causar estimulación cardiovascular y del SNC, con temblores, nerviosismo, taquicardia y palpitaciones.
- Las instrucciones para el uso de fármacos inhalatorios deben ser claras y concisas, incluidos nebulizadores, inhaladores e inhaladores de dosis medidas (v. capítulo 9).
- Indique al paciente que informe al médico que hizo la prescripción si los síntomas respiratorios empeoran o se producen disnea, malestar, dolor torácico y/o palpitaciones cardíacas y/o busque atención médica de urgencia de inmediato. Otros síntomas que debe notificar son cefalea y/o visión borrosa.
- Los fármacos de venta libre y los suplementos de fitoterapia deben evitarse a no ser que sean aprobados por el médico que hizo la prescripción.
- El mirabegrón, un fármaco más nuevo para la hiperactividad de la vejiga, se asocia a mareos. Recalque al paciente que debe evitar las actividades peligrosas si tiene mareos o aturdimiento. Igual que todos los pacientes con hiperactividad de la vejiga (v. capítulo 21), deben evitar los líquidos antes de acostarse.
- La midodrina requiere una dosificación cuidadosa, según lo prescrito. Anime al paciente a llevar un diario para registrar los

efectos adversos y cualquier mejoría o empeoramiento de los síntomas.

Puntos clave

- Las catecolaminas son sustancias que producen una respuesta simpaticomimética (estimulan el SNS). Las catecolaminas de origen natural o endógenas son la adrenalina, la noradrenalina y la dopamina. Un ejemplo de una catecolamina exógena es la dobutamina.
- Si el paciente tiene una enfermedad respiratoria crónica, como enfisema, asma o bronquitis crónica, es importante que evite el contacto con personas que puedan tener infecciones para minimizar las situaciones que agravan el problema original. Deben evitarse los irritantes respiratorios.
- El uso de midodrina requiere un control cuidadoso de la presión arterial, por lo que la educación del paciente sobre la medición de la presión arterial supina y el registro diario de los valores medidos es muy importante para el uso eficaz del fármaco.
- Los agonistas β_2 en forma de inhalatorios se utilizan por su acción broncodilatadora y deben tomarse solo según lo prescrito, teniendo cuidado para evitar cualquier uso excesivo del fármaco. La sobredosis de estos fármacos puede provocar estimulación y efectos adversos cardiovasculares, cerebrovasculares y del SNC graves.
- El mirabegrón es un fármaco más nuevo que es un agonista β_3 y se usa para la hiperactividad de la vejiga.

Bibliografía

- ARISE Investigators, ANZICS Clinical Trials Group, Peake, S. L., et al. (2014). Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *New England Journal of Medicine*, 371, 1496.
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Critical Care Medicine*. 2008;36(1):296–327.
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Critical Care Medicine*. 2013;41:580.
- Hajiha M, Elterman D. Urinary urgency and frequency in a 53-year-old woman. *CMAJ*. 2016;188:59.
- Imamura M, Williams K, Wells M, et al. Lifestyle interventions for the treatment of urinary incontinence in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015: CD003505.
- No more epinephrine ratios! Available at <http://empharmd.blogspot.com/2016/01/no-more-epinephrine-ratios.html>. (Accessed 28 August 2016).
- Safety wires: farewell to ratio expressions on single entity drug labels. Institute for Safe Medication Practices, December 2015. Available at www.ismp.org/newsletters/nursing/issues/NurseAdviseERR201512.pdf. (Accessed 13 April 2017).
- Stahmer, C., Pepin, J., & Moungey, B. Epinephrine dosing errors: an old problem with a simple solution. Available at www.acep.org/content.aspx?id=104625. (Accessed 17 October 2016).
- Vasavada, S. P. (October 27, 2015). Urinary incontinence medication. Medscape. Available at <http://emedicine.medscape.com/article/452289-medication#2>. (Accessed 16 October 2016).

Fármacos bloqueadores adrenérgicos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Analizar brevemente las funciones del sistema nervioso simpático y los efectos específicos de los fármacos bloqueadores adrenérgicos.
 2. Enumerar los diversos fármacos clasificados como antagonistas adrenérgicos (bloqueadores) o simpaticolíticos.
 3. Analizar los mecanismos de acción, los efectos terapéuticos, las indicaciones, los efectos adversos y tóxicos, las precauciones, las contraindicaciones, las interacciones farmacológicas, las dosis, las vías de administración y los antídotos de los diversos α -bloqueadores, β -bloqueadores no selectivos y bloqueadores β_1 y β_2 .
 4. Desarrollar un plan asistencial enfermero que comprenda todas las fases del proceso enfermero para los pacientes que toman antagonistas adrenérgicos.
-

Términos clave

Acrocianosis Disminución de la cantidad de oxígeno que llega a las extremidades y que hace que los pies o las manos tengan un color azul.

Actividad simpaticomimética intrínseca Acción paradójica de algunos fármacos β -bloqueadores (p. ej., acebutolol) que imita la actividad del sistema nervioso simpático.

Agonistas Fármacos con una afinidad específica de receptor que imitan a los productos químicos naturales del organismo (p. ej., hormonas, neurotransmisores).

Angina Dolor torácico paroxístico (súbito) causado por isquemia del miocardio.

Antagonistas Fármacos que se unen a receptores específicos e inhiben o bloquean su respuesta.

Arritmias Ritmos cardíacos irregulares.

Enfermedad de Raynaud Estrechamiento de las arterias pequeñas que limita la circulación sanguínea en las extremidades y causa entumecimiento de la nariz, los dedos de las manos, los dedos de los pies y las orejas en respuesta a las temperaturas frías o al estrés.

Extravasación Fuga de líquido de un vaso sanguíneo a los tejidos circundantes, como en el caso de la infiltración de una infusión intravenosa.

Fenómeno de primera dosis Caída grave y repentina de la presión arterial después de la administración de la primera dosis de un α -bloqueador.

Feocromocitoma Tumor vascular de las glándulas suprarrenales que generalmente es benigno, pero secreta adrenalina y noradrenalina y, por lo tanto, suele causar estimulación del sistema nervioso central y un aumento importante de la presión arterial.

Hipotensión ortostática Caída repentina de la presión arterial cuando una persona se pone de pie. También se denomina *hipotensión postural* u *ortostasis*.

Lipofilia Afinidad química de una sustancia (p. ej., moléculas de un fármaco) por las moléculas de lípidos o grasas.

Receptores adrenérgicos Receptores específicos localizados en todo el organismo para los neurotransmisores simpáticos endógenos noradrenalina y adrenalina.

Simpaticolíticos Fármacos que inhiben la actividad posganglionar del sistema nervioso simpático.



Perfiles farmacológicos

atenolol
carvedilol
esmolol
fentolamina
labetalol
metoprolol
propranolol
sotalol
tamsulosina

Perspectiva general

El sistema nervioso autónomo consiste en el sistema parasimpático y el sistema simpático. La clase de fármacos que se analiza en este capítulo actúa principalmente sobre el sistema nervioso simpático (SNS). Como se analiza en el [capítulo 18](#), los fármacos agonistas adrenérgicos estimulan el SNS. Se llaman **agonistas** porque se unen a los receptores y producen una respuesta. Los bloqueadores adrenérgicos tienen el efecto opuesto, por lo que se denominan **antagonistas**. Se unen a los receptores adrenérgicos, pero al hacerlo inhiben o bloquean la estimulación por el SNS. También se les conoce como **simpaticolíticos** porque «lisan», o inhiben, la estimulación del SNS.

Hay receptores para los neurotransmisores simpáticos endógenos adrenalina y noradrenalina en todo el organismo. Estos receptores se conocen como **receptores adrenérgicos**, y hay dos tipos básicos: α y β . Existen subtipos de los receptores adrenérgicos α y β , que se designan como 1 y 2. Los receptores adrenérgicos α_1 y α_2 se diferencian por su localización en los nervios. Los receptores α_1 -adrenérgicos se encuentran en el tejido, el músculo o el órgano que estimula el nervio (células efectoras postsinápticas). Los receptores α_2 -adrenérgicos se localizan en los nervios que estimulan las células efectoras presinápticas. Los receptores α_2 son inhibidores. Por lo tanto, la estimulación de los α_2 es la que causa los efectos inhibidores del SNS. Los fármacos con actividad α_2 (p. ej., clonidina) se analizan en el [capítulo 22](#). Los receptores β_1 -adrenérgicos se encuentran principalmente en el corazón. Los receptores β_2 -adrenérgicos se localizan principalmente en los músculos lisos de los bronquiolos y los vasos sanguíneos. Los bloqueadores adrenérgicos actúan sobre estos diversos receptores. Se clasifican según el tipo de receptor adrenérgico que bloquean: α , β o, en algunos casos, ambos. Por lo tanto, se denominan α -bloqueadores, β -bloqueadores o bloqueadores α/β .

α -bloqueadores

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los fármacos α -bloqueadores interrumpen la estimulación del SNS en los receptores α_1 -adrenérgicos. Más específicamente, actúan por competencia directa con la noradrenalina o por un proceso no competitivo. En la [figura 19.1](#) se ilustran estos dos mecanismos. Los α -bloqueadores tienen una mayor afinidad por el receptor α -adrenérgico que la noradrenalina, por lo que pueden desplazar químicamente las moléculas de noradrenalina del receptor. El bloqueo adrenérgico en estos receptores tiene efectos como vasodilatación, disminución de la presión arterial, miosis (contracción pupilar) y disminución del tono del músculo liso en órganos como la vejiga y la próstata. Los α -bloqueadores actualmente disponibles se enumeran en la [tabla 19.1](#).

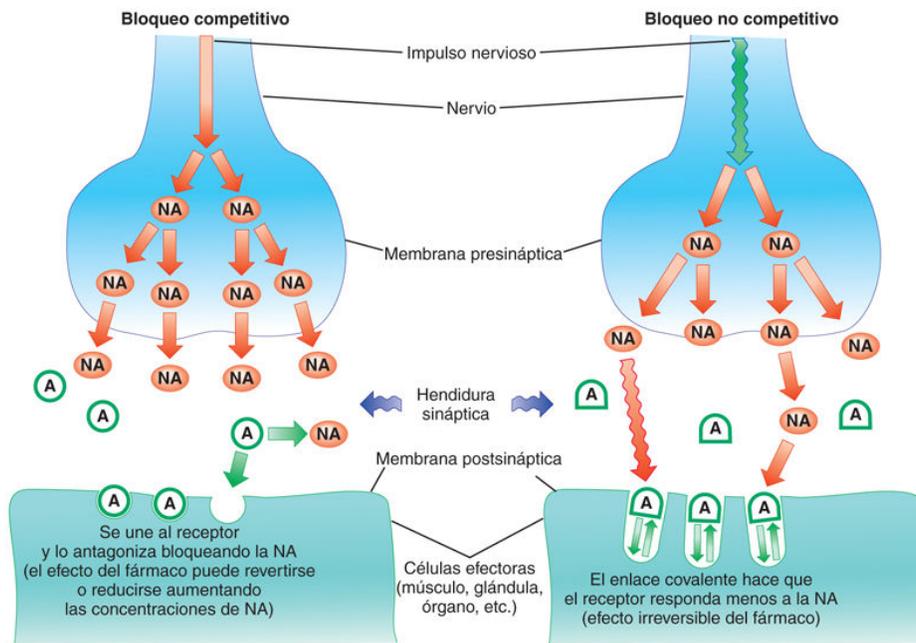


FIGURA 19.1 Mecanismos del bloqueo adrenérgico α competitivo y no competitivo por fármacos α -bloqueadores. A, α -bloqueador; NA, noradrenalina.

Tabla 19.1**Fármacos bloqueadores adrenérgicos disponibles actualmente**

Nombre	Vía de administración
α_1-bloqueadores	
alfuzosina	p.o.
doxazosina	p.o.
fenoxibenzamina	p.o.
fentolamina	i.v., i.m., i.m./s.c./intradérmica (para heridas por extravasación)
prazosina	p.o.
terazosina	p.o.
tamsulosina	p.o.
β-bloqueadores	
No selectivos	
carvedilol ^a	p.o.
labetalol ^a	p.o., i.v.
nadolol	p.o.
penbutolol	p.o.
pindolol	p.o.
propranolol ^a	p.o., i.v.
sotalol	p.o.
timolol	p.o., i.v., oftálmica
Cardioselectivos	
acebutolol	p.o.
atenolol	p.o.
betaxolol	p.o.
bisoprolol	p.o.
esmolol	i.v.
nebivolol	p.o.
metoprolol	p.o., i.v.

^a Tiene actividad antagonista en los receptores α_1 , β_1 y β_2 .

Indicaciones

Los α -bloqueadores como la doxazosina, la prazosina y la terazosina causan dilatación arterial y venosa, lo que reduce la resistencia vascular periférica y la presión arterial. Estos medicamentos se usan

para tratar la hipertensión (v. [capítulo 22](#)). También hay receptores α -adrenérgicos en la próstata y la vejiga. Puesto que estos fármacos bloquean la estimulación de los receptores α_1 , reducen la contracción del músculo liso del cuello de la vejiga y la porción prostática de la uretra. Por este motivo, los α -bloqueadores se administran a pacientes con hiperplasia prostática benigna (HPB) para reducir la resistencia al flujo urinario. Esto disminuye la obstrucción urinaria y alivia algunos efectos de la HPB. La tamsulosina, la alfuzosina y la silodosina se usan exclusivamente para tratar la HPB, mientras que la terazosina y la doxazosina se pueden usar tanto para la hipertensión como para la HPB.

Otros α -bloqueadores pueden inhibir las respuestas a la estimulación adrenérgica. Estos fármacos bloquean de forma no competitiva los receptores α -adrenérgicos en el músculo liso y en varias glándulas exocrinas. Debido a esta acción, son muy útiles para controlar o prevenir la hipertensión en pacientes que tienen un **feocromocitoma**, un tumor que se forma en la glándula suprarrenal en la parte superior del riñón y secreta noradrenalina, lo que provoca estimulación del SNS. Los α -bloqueadores también son útiles en el tratamiento de pacientes con un aumento de la actividad agonista adrenérgica α endógena que causa vasoconstricción. Tres trastornos en los que ocurre esto son la **enfermedad de Raynaud**, la **acrocianosis** y la congelación. En particular, la fenoxibenzamina es un α -bloqueador útil para el tratamiento de estos síndromes, aunque su uso no es habitual.

Otros α -bloqueadores (p. ej., fentolamina) son eficaces para contrarrestar los efectos de la epinefrina y la norepinefrina inyectadas. Actúan porque causan vasodilatación periférica y disminución de la resistencia periférica al bloquear la vasoconstricción estimulada por catecolaminas. Se utilizan para prevenir la necrosis y la descamación cutáneas después de la **extravasación** de vasopresores, como la norepinefrina o la epinefrina, debido a sus potentes propiedades vasodilatadoras y a su rápido inicio de acción. La extravasación de estos fármacos (pasan del vaso sanguíneo al tejido circundante) causa vasoconstricción y,

finalmente, muerte tisular o necrosis. Si la vasoconstricción no se revierte rápidamente, puede perderse toda la extremidad. La fentolamina, en particular, puede revertir esta potente vasoconstricción y restaurar el flujo sanguíneo en el tejido isquémico.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para el uso de fármacos α -bloqueadores comprenden la alergia conocida al fármaco y la enfermedad vascular periférica, y pueden incluir hepatopatía, nefropatía, enfermedad arterial coronaria, úlcera péptica y sepsis.

Efectos adversos

Los principales efectos adversos de los α -bloqueadores son los que se relacionan con sus efectos sobre la vasculatura. El **fenómeno de primera dosis**, que es una caída grave y repentina de la presión arterial después de la administración de la primera dosis de un α -bloqueador, puede hacer que los pacientes se caigan o se desmayen. Se debe advertir a todos los pacientes sobre este efecto adverso antes de que tomen la primera dosis de un α -bloqueador. La **hipotensión ortostática** puede producirse con cualquier dosis de un α -bloqueador, y hay que advertir a los pacientes que se levanten lentamente de una posición supina. Los efectos adversos frecuentes son mareos, cefalea y estreñimiento. En la [tabla 19.2](#) se enumeran otros efectos adversos de los α -bloqueadores según el sistema corporal.

Tabla 19.2 **α -bloqueadores: efectos adversos**

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Palpitaciones, hipotensión ortostática, taquicardia, edema, dolor torácico
Digestivo	Náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal
Nervioso central	Mareos, cefalea, ansiedad, depresión, debilidad, entumecimiento, fatiga
Otros	Incontinencia, sequedad de boca, faringitis

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

Si se produce una sobredosis de las formas orales o inyectables, hay que instituir medidas sintomáticas y de apoyo según sea necesario. Para la presión arterial se administran líquidos, expansores de volumen y vasopresores, y para el control de las convulsiones se utilizan anticonvulsivos como el diazepam.

Dosis**Fármacos α -bloqueadores seleccionados**

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
Fentolamina (C)	α -bloqueador	i.m./i.v.: 5 mg; se repite si es necesario	Episodios de hipertensión con feocromocitoma
		5-10 mg diluidos en 10 ml de solución salina inyectados en el sitio de la extravasación	Extravasación de un fármaco adrenérgico α
Tamsulosina (B) ^a	α_1 -bloqueador	p.o.: 0,4 mg 1 vez al día; dosis máxima, 0,8 mg	Hiperplasia prostática benigna

^a No está indicada en mujeres, pero a veces se utiliza para la nefrolitiasis.

Interacciones

Las interacciones farmacológicas más graves con los α -bloqueadores son aquellas que potencian sus efectos. Los α -bloqueadores están muy unidos a proteínas y compiten por los sitios de unión con otros fármacos que también están muy unidos a proteínas (v. [capítulo 2](#)). Debido a que los sitios de unión a las proteínas son limitados y a la mayor competencia por estos sitios, la interacción con otros fármacos muy unidos a proteínas permite que más moléculas de α -bloqueador «libres» circulen en el torrente sanguíneo. El aumento de la cantidad de fármaco activo da lugar a un efecto farmacológico más pronunciado. En la [tabla 19.3](#) se enumeran algunos de los fármacos habituales que interactúan con los α -bloqueadores y los resultados de estas interacciones.

Tabla 19.3

α -bloqueadores: interacciones farmacológicas frecuentes

Fármaco	Fármaco que provoca la interacción	Mecanismo	Resultado
fentolamina	β -bloqueadores, alcohol, fármacos para la disfunción eréctil	} Efectos aditivos	} Hipotensión profunda
	Epinefrina	Antagonista	Reduce los efectos de la fentolamina
tamsulosina	Warfarina	Competición por los sitios de unión a las proteínas plasmáticas	Riesgo de hemorragia
	Antihipertensivos, fármacos para la disfunción eréctil, alcohol	} Efectos aditivos	} Riesgo de hipotensión

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de los α -bloqueadores, consulte la tabla «Dosis. Fármacos α -bloqueadores seleccionados».

Perfiles farmacológicos

Los α -bloqueadores se usan habitualmente para tratar la hipertensión y/o la HPB. Incluyen la fentolamina, la fenoxibenzamina, la terazosina, la alfuzosina, la tamsulosina, la silodosina y la prazosina. Esta última se analiza en el [capítulo 22](#).

fentolamina

La fentolamina es un α -bloqueador que reduce la resistencia vascular periférica y también se usa para tratar la hipertensión. Igual que la fenoxibenzamina, se usa para tratar la hipertensión arterial causada por el feocromocitoma, pero la fentolamina también puede usarse para el diagnóstico de este tumor secretor de catecolamina. Para ayudar a establecer un diagnóstico de feocromocitoma, se administra una dosis intravenosa única de fentolamina al paciente hipertenso. Si la presión arterial disminuye rápidamente, es muy probable que el paciente tenga un feocromocitoma. La fentolamina solo está disponible como una preparación inyectable. Se usa con más frecuencia para tratar la extravasación de fármacos vasoconstrictores como la norepinefrina, la epinefrina y la dopamina que, cuando se administran por vía intravenosa, pueden salirse de la vena, especialmente si la sonda intravenosa no está colocada correctamente. La extravasación de uno de estos fármacos hacia el tejido circundante causa vasoconstricción intensa, disminución del flujo sanguíneo, necrosis y posible pérdida de la extremidad. Cuando se inyecta por vía subcutánea en forma circular alrededor del sitio de la extravasación, causa bloqueo del receptor adrenérgico α y vasodilatación, que a su vez aumenta el flujo sanguíneo en el tejido isquémico y, por lo tanto, evita la lesión permanente. Su uso está contraindicado en la hipersensibilidad conocida, el infarto de miocardio (IM) y la enfermedad arterial coronaria. Los efectos adversos consisten en taquicardia, mareos, trastornos gastrointestinales y otros que se enumeran en la [tabla 19.2](#). Los fármacos con los que interactúa la fentolamina comprenden el

alcohol (una reacción similar a la del disulfiram; v. [capítulo 17](#)) y los fármacos para la disfunción eréctil como el sildenafil (efectos hipotensores aditivos; v. [capítulo 35](#)). La epinefrina y la efedrina pueden contrarrestar los efectos deseados de la fentolamina. Las dosis recomendadas se ofrecen en la tabla «Dosis. Fármacos α -bloqueadores seleccionados».

Farmacocinética: fentolamina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	1 h	4-6 h	24 h	3-4 días

tamsulosina

La tamsulosina es un α -bloqueador que se usa principalmente para tratar la HPB y está indicada para los pacientes masculinos. Sin embargo, no es infrecuente que se recete a mujeres con nefrolitiasis. Otros fármacos similares son la alfuzosina y la silodosina, que bloquean los receptores α -adrenérgicos en el músculo liso de la próstata y la vejiga. Esto da lugar a la relajación de estas fibras musculares lisas y a la mejora del flujo urinario. La terazosina y la doxazosina son fármacos parecidos que pueden usarse para tratar tanto la HPB como la hipertensión. Las contraindicaciones a la tamsulosina son la alergia conocida al fármaco y el uso concomitante de medicamentos para la disfunción eréctil, como el sildenafil. Los efectos adversos consisten en cefalea, anomalías de la eyaculación, rinitis y otros que se enumeran en la [tabla 19.2](#). Los fármacos con los que interactúan son otros α -bloqueadores, los antagonistas del calcio y los medicamentos para la disfunción eréctil (efectos hipotensores aditivos); los fármacos que inducen o inhiben las enzimas hepáticas pueden reducir o aumentar los efectos de la tamsulosina. Solo está disponible para uso oral.

Farmacocinética: tamsulosina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	4-7 h	15 h	Se desconoce

β -bloqueadores

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los fármacos β -bloqueadores bloquean la estimulación del SNS de los receptores β -adrenérgicos al competir con la noradrenalina, la adrenalina y la epinefrina. Pueden ser selectivos o no selectivos, dependiendo del tipo de receptor β -adrenérgico que antagonizan. Los receptores β_1 -adrenérgicos se encuentran principalmente en el corazón. Los β -bloqueadores que son selectivos para estos receptores se denominan *fármacos β -bloqueadores cardioselectivos* o *β_1 -bloqueadores*. Otros β -bloqueadores bloquean los receptores adrenérgicos tanto β_1 como β_2 y se conocen como *β -bloqueadores no selectivos*. Los receptores β_2 se encuentran principalmente en los músculos lisos de los bronquiólos y los vasos sanguíneos. Además, los β -bloqueadores pueden clasificarse aún más según tengan o no **actividad simpaticomimética intrínseca**. Los fármacos con actividad simpaticomimética intrínseca (acebutolol, penbutolol, pindolol) no solo bloquean los receptores β -adrenérgicos, sino que también los estimulan parcialmente. Al principio se creía que esta característica era una ventaja, pero la experiencia clínica no ha demostrado que sea útil. Dos β -bloqueadores, el carvedilol y el labetalol, también tienen actividad bloqueadora del receptor α , especialmente en las dosis más altas. En la [tabla 19.1](#) se enumeran los β -bloqueadores actualmente disponibles.

Los β -bloqueadores cardioselectivos β_1 bloquean los receptores β_1 en la superficie del corazón. Esto reduce la estimulación miocárdica que, a su vez, reduce la frecuencia cardíaca, disminuye la conducción a través del nódulo auriculoventricular (AV), prolonga la recuperación del nódulo sinoauricular (SA) y disminuye la demanda de oxígeno del miocardio al disminuir su fuerza contráctil (contractilidad). Los β -bloqueadores no selectivos no solo tienen estos efectos cardíacos, sino que también bloquean los receptores β_2 en el músculo liso de los bronquiólos y los vasos sanguíneos.

El músculo liso que rodea las vías respiratorias en los pulmones recibe el nombre de *bronquiólos*. Cuando se bloquean los receptores β_2 en los bronquiólos, el resultado final es la contracción del músculo liso bronquial y el estrechamiento de las vías respiratorias. Esto puede causar dificultad respiratoria. El músculo liso que rodea los vasos sanguíneos puede causar dilatación o contracción, dependiendo de si se estimulan los receptores β_1 o β_2 . Cuando esta estimulación β_2 se bloquea, los músculos son estimulados por la actividad simpática sin oposición en los receptores β_1 , que hace que se contraigan. Esto provoca un aumento de la resistencia vascular periférica. Los receptores β_2 promueven la *glucogenólisis* (producción de glucosa a partir del glucógeno) y movilizan la glucosa en respuesta a la hipoglucemia. Los β -bloqueadores no selectivos bloquean la glucogenólisis y pueden retrasar la recuperación de la hipoglucemia y enmascarar o mitigar la percepción de los síntomas asociados a la hipoglucemia, como taquicardia, temblores o nerviosismo. Además, también pueden impedir la secreción de insulina en el páncreas, por lo que aumenta la glucemia. Por lo tanto, los β -bloqueadores no selectivos pueden causar hipoglucemia o hiperglucemia.

Por último, los β -bloqueadores pueden producir liberación de ácidos grasos libres del tejido adiposo. Esto puede dar lugar a un aumento moderado de la concentración de triglicéridos en la sangre y a una disminución de la concentración de «colesterol bueno», conocido como *lipoproteína de alta densidad (HDL)*.

Indicaciones

Las indicaciones de los β -bloqueadores comprenden angina de pecho, IM, arritmias cardíacas, hipertensión e insuficiencia cardíaca.

Los β -bloqueadores se usan habitualmente en el tratamiento de la **angina** o dolor torácico (v. [capítulo 23](#)). Estos fármacos actúan disminuyendo la demanda de energía del miocardio y el consumo de oxígeno, lo que ayuda a cambiar la relación oferta: demanda hacia la oferta y permite que más oxígeno llegue al músculo

cardíaco. Esto a su vez ayuda a aliviar el dolor del músculo cardíaco causado por la falta de oxígeno.

Los β -bloqueadores también se consideran *cardioprotectores* porque inhiben la estimulación del miocardio por las catecolaminas circulantes. El IM produce liberación de catecolaminas. La estimulación sin oposición de las catecolaminas aumenta aún más la frecuencia cardíaca y la fuerza contráctil y, por lo tanto, aumenta la demanda de oxígeno del miocardio. Cuando un β -bloqueador ocupa los receptores β_1 del miocardio, impide que las moléculas de catecolamina circulantes se unan a los receptores. Por lo tanto, los β -bloqueadores impiden que estas catecolaminas estimulen el corazón. Debido a esta característica, los β -bloqueadores suelen administrarse a los pacientes después de haber sufrido un IM para proteger el corazón.

Los β -bloqueadores tienen un efecto profundo sobre el sistema de conducción del corazón. Normalmente, el nódulo AV recibe impulsos del nódulo SA para su estimulación y los hace más lentos para que los ventrículos tengan tiempo de llenarse antes de que sean estimulados para que se contraigan. Los β -bloqueadores ralentizan la conducción en el nódulo SA, lo que da lugar a una disminución de la frecuencia cardíaca. Estos fármacos también ralentizan la conducción a través del nódulo AV. Estos efectos de los β -bloqueadores en el sistema de conducción del corazón los hacen útiles en el tratamiento de varios tipos de ritmos cardíacos irregulares llamados **arritmias** (v. [capítulo 25](#)).

Los β -bloqueadores son útiles en el tratamiento de la hipertensión debido a su capacidad para reducir la estimulación del corazón por el SNS, incluida la disminución de la frecuencia cardíaca y de la fuerza de contracción del miocardio (sístole). Se ha demostrado que algunos β -bloqueadores, como el carvedilol y el metoprolol, son útiles en la insuficiencia cardíaca.

Debido a su **lipofilia** (afinidad por los lípidos o grasas), algunos β -bloqueadores (p. ej., el propranolol) pueden entrar fácilmente en el sistema nervioso central y se usan para tratar las migrañas. Además,

la aplicación tópica de timolol en el ojo ha sido muy eficaz en el tratamiento de trastornos oculares como el glaucoma (v. [capítulo 57](#)).

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para el uso de β -bloqueadores son las alergias conocidas a los fármacos y comprenden insuficiencia cardíaca no compensada, shock cardiógeno, bloqueo cardíaco o bradicardia, embarazo, enfermedad pulmonar grave y enfermedad de Raynaud. Todos los β -bloqueadores comparten un **recuadro negro de advertencia** que indica que el tratamiento no debe suspenderse bruscamente, sino que debe retirarse gradualmente durante 1-2 semanas.

Efectos adversos

Los efectos adversos de los β -bloqueadores son principalmente extensiones de su actividad farmacológica. La mayoría de estos efectos son leves y disminuyen con el tiempo. Los más frecuentes son bradicardia, depresión, impotencia, estreñimiento y fatiga. Algunos de los efectos no deseados más graves pueden deberse a la retirada repentina del fármaco. Por ejemplo, la suspensión brusca puede agravar la angina subyacente, precipitar un IM o causar hipertensión de rebote. Los β -bloqueadores también retrasan la recuperación de la hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 1 (con poca frecuencia en los que tienen diabetes tipo 2). Los efectos adversos inducidos por los β -bloqueadores se enumeran según el sistema corporal en la [tabla 19.4](#).

Tabla 19.4

β -bloqueadores: efectos adversos frecuentes

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Bloqueo auriculoventricular, bradicardia, insuficiencia cardíaca
Digestivo	Náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea
Hematológico	Agranulocitosis, trombocitopenia
Metabólico	Retraso de la recuperación de la hipoglucemia, enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia, hiperlipidemia
Nervioso central	Mareos, fatiga, depresión, somnolencia, sueños extraños
Otros	Impotencia, alopecia, broncoespasmo, sibilancias, sequedad de boca

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

El tratamiento de la sobredosis, tanto por las formas orales como por las formas inyectables, consiste principalmente en cuidados sintomáticos y de apoyo. Puede administrarse atropina por vía intravenosa para el tratamiento de la bradicardia. Si la bradicardia persiste, puede considerarse la colocación de un marcapasos cardíaco. Para el tratamiento de la hipotensión grave, los vasopresores se titulan hasta alcanzar la presión arterial y la frecuencia cardíaca deseadas. La mayoría de los β -bloqueadores son dializables, por lo que la hemodiálisis puede ser útil para mejorar la eliminación en caso de sobredosis grave.

Interacciones

La mayoría de las interacciones farmacológicas con β -bloqueadores se deben a los efectos aditivos de los fármacos que se administran con ellos y que tienen mecanismos de acción similares o a los efectos antagónicos de varios medicamentos. Los β -bloqueadores no selectivos pueden enmascarar la taquicardia de la hipoglucemia causada por la insulina y las sulfonilureas, y el efecto hipoglucémico de la insulina y las sulfonilureas puede aumentar (v. [capítulo 32](#)). En la [tabla 19.5](#) se enumeran algunos de los fármacos frecuentes que interactúan con los β -bloqueadores y los efectos resultantes.

Dosis

Fármacos β -bloqueadores seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
atenolol (C)	β_1 -bloqueador	p.o.: 50-200 mg/día en una dosis o divididos en dos dosis; máximo, 200 mg/día	Hipertensión, angina
carvedilol (C)	Bloqueador α y β	p.o.: 6,25-100 mg/día según la indicación p.o.: LC, 10-80 mg/día	Insuficiencia cardíaca, angina, hipertensión
labetalol (C)	Bloqueador α_1 y β	p.o.: 100-400 mg 2 veces al día; máximo, 2.400 mg/día	Hipertensión
		i.v.: 20 mg con dosis adicionales de 40-80 mg a intervalos de 10 min hasta conseguir el efecto deseado o hasta que se haya inyectado una dosis total de 300 mg; infusión de mantenimiento de 2 mg/min inicialmente y se titula hasta que se produce respuesta	Hipertensión grave
metoprolol (C)	β_1 -bloqueador	p.o.: 50-400 mg/día según la forma que se utilice	Hipertensión, IM tardío
		i.v./p.o.: 3 inyecciones de bolos de 5 mg a intervalos de 2 min seguidas a los 15 min por 50 mg/6 h p.o. durante 48 h, y, a partir de entonces, 50-100 mg p.o. 2 veces al día	IM temprano
propranolol (C)	β -bloqueador	p.o.: 80-320 mg/día divididos en 2-4 veces al día	Angina
		120-640 mg/día divididos en 2-3 veces al día	Hipertensión
		30-120 mg/día divididos en 3-4 veces al día	Arritmias
		180-240 mg/día divididos en 3-4 veces al día	Después de un IM
		160-240 mg/día divididos	Migrañas

IM, infarto de miocardio.

Tabla 19.5 **β -bloqueadores: interacciones farmacológicas**

Fármaco que provoca la interacción	Mecanismo	Resultado
Antiácidos (tipo hidróxido de aluminio)	Disminución de la absorción	Disminución de la actividad del β -bloqueador
Antimuscarínicos, anticolinérgicos	Antagonismo	Disminución de los efectos β -bloqueadores
Bloqueadores neuromusculares	Efecto aditivo	Bloqueo neuromuscular prolongado
digoxina	Efecto aditivo	Aumento de los efectos bradicárdicos de la digoxina
Diuréticos, fármacos cardiovasculares, alcohol	Efecto aditivo	Efectos hipotensores aditivos
Hipoglucemiantes orales, insulina	Enmascaramiento de los signos de hipoglucemia	Retraso de la recuperación de la hipoglucemia

Dosis

Para obtener información sobre la dosificación de β -bloqueadores seleccionados, consulte la tabla «Dosis. Fármacos β -bloqueadores seleccionados».



Perfiles farmacológicos

En la [tabla 19.1](#) se enumeran varios de los β -bloqueadores que están ahora disponibles. En los siguientes apartados se describen algunos β -bloqueadores. Las contraindicaciones, las reacciones adversas y las interacciones farmacológicas son comparables entre estos fármacos y se analizan en el texto anterior y en las [tablas 19.4](#) y [19.5](#).

atenolol

El atenolol es un β -bloqueador cardioselectivo que se usa habitualmente para prevenir futuros ataques cardíacos en pacientes que ya han tenido uno. También se utiliza en el tratamiento de la hipertensión y la angina y en el abordaje de la tirotoxicosis para ayudar a bloquear los síntomas de la actividad tiroidea excesiva. El atenolol está disponible para uso oral.

Farmacocinética: atenolol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	2-4 h	6-7 h	24 h

carvedilol

El carvedilol tiene muchos efectos, como actuar como un β -bloqueador no selectivo, un α_1 -bloqueador, un antagonista del calcio y, posiblemente, un antioxidante. Se utiliza principalmente en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, pero también es beneficioso para la hipertensión y la angina. Se ha demostrado que ralentiza la progresión de la insuficiencia cardíaca y disminuye la frecuencia de hospitalización en pacientes con insuficiencia cardíaca de leve a moderada (clase II o III). El carvedilol se añade con más frecuencia a los inhibidores de la digoxina, la furosemida y la enzima convertidora de la angiotensina cuando se usa para tratar la

insuficiencia cardíaca. Está disponible como formulaciones de liberación inmediata y de liberación controlada.

Farmacocinética: carvedilol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	20-120 min	1-4 h	6-8 h	8-24 h

esmolol

El esmolol es un β_1 -bloqueador de acción corta muy potente. Se utiliza principalmente en situaciones agudas para conseguir un control temporal rápido de la frecuencia ventricular en pacientes con taquiarritmias supraventriculares. Debido a que su semivida es muy corta, solo se administra como infusión intravenosa y se titula hasta alcanzar las concentraciones séricas que controlan los síntomas del paciente.

Farmacocinética: esmolol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Inmediato	6 min	9 min	15-20 min

labetalol

El labetalol es atípico porque puede bloquear los receptores adrenérgicos α y β . Se utiliza en el tratamiento de la hipertensión grave y en las urgencias hipertensivas para disminuir rápidamente la presión arterial antes de que se produzca una lesión permanente. Está disponible para uso oral e inyectable.

Farmacocinética: labetalol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	2-5 min	5-15 min	2,5-8 h	2-4 h
p.o.	20-120 min	1-4 h	2,5-8 h	8-24 h

metoprolol

El metoprolol es el β_1 -bloqueador más utilizado. En los estudios del metoprolol se ha demostrado un aumento de la supervivencia en los pacientes que recibieron el fármaco después de haber sufrido un IM. Está disponible para uso oral e inyectable. Cuando se administra por vía intravenosa, se considera un fármaco de alerta alta y hay que vigilar al paciente.

Farmacocinética: metoprolol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	1 min	20 min	3-8 h	5-8 h
p.o.	1 h	2-4 h	3-8 h	10-20 h

propranolol

El propranolol es el bloqueador β_1 y β_2 no selectivo prototípico. Fue uno de los primeros β -bloqueadores. La larga experiencia ha revelado que tiene muchos usos. Además de las indicaciones mencionadas para el metoprolol, el propranolol se ha utilizado para el tratamiento de las taquiarritmias asociadas a la intoxicación por glucósidos cardíacos y para el tratamiento de la estenosis subaórtica hipertrófica, el feocromocitoma, la tirotoxicosis, las migrañas, el temblor esencial y muchos otros trastornos. Tiene las mismas contraindicaciones que los β -bloqueadores cardioselectivos analizados anteriormente. Además, su uso está contraindicado en

pacientes con asma bronquial. Está disponible para uso oral e inyectable.

Farmacocinética: propranolol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	2 min	1-4 h	3-5 h	3-6 h
p.o.	1-2 h	1-4 h	3-5 h	6-12 h

sotalol

El sotalol es un β -bloqueador no selectivo con propiedades antiarrítmicas muy potentes. Se usa habitualmente para el tratamiento de las arritmias resistentes, que suelen ser arritmias ventriculares potencialmente mortales, como la taquicardia ventricular sostenida. Tiene propiedades características de un fármaco antiarrítmico tanto de clase II como de clase III (v. [capítulo 25](#)). Puesto que es un β -bloqueador no selectivo, causa algunos de los efectos adversos no deseados típicos de estos medicamentos (p. ej., hipotensión). Solo está disponible para uso oral.

Farmacocinética: sotalol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1-2 h	2,5-4 h	12 h	8-16 h

❖ Proceso enfermero

◆ Valoración

Los *fármacos bloqueadores adrenérgicos*, o *simpaticolíticos*, producen diversos efectos en el paciente, según el tipo de receptores bloqueados. Debido al impacto de estos fármacos, principalmente sobre los sistemas cardíaco y respiratorio, su uso requiere una evaluación cuidadosa para ayudar a minimizar los efectos adversos y maximizar los efectos terapéuticos. También es fundamental conocer la anatomía y la fisiología básicas de los receptores adrenérgicos y su actividad después de su estimulación o su bloqueo para realizar la valoración y otros aspectos del proceso enfermero y la farmacoterapia.

Los *fármacos bloqueadores adrenérgicos no selectivos* bloquean los receptores α y β (β_1 y β_2). El bloqueo del receptor α afecta a los vasos sanguíneos, mientras que el bloqueo del receptor β_1 afecta a la frecuencia cardíaca y el bloqueo de β_2 afecta al músculo liso bronquial. Por lo tanto, los bloqueadores adrenérgicos no selectivos tienen las siguientes acciones: 1) bloqueo α que conduce al bloqueo de la estimulación simpática de los vasos sanguíneos (es decir, vasoconstricción) y causa vasodilatación y disminución consecuente de la presión arterial; 2) bloqueo β_1 que da lugar al bloqueo de los efectos simpáticos sobre la frecuencia cardíaca, la contractilidad y la conducción, lo que produce bradicardia, efectos inotrópicos negativos (es decir, disminución de la contractilidad) y disminución de la conducción, y 3) bloqueo β_2 que bloquea los efectos simpáticos en el músculo liso bronquial con el efecto neto de broncoconstricción. Sin embargo, si el fármaco es solo un *bloqueador* α , β_1 o β_2 , el efecto resultante está relacionado con el receptor específico que se bloquea (o la combinación de receptores, dependiendo del fármaco). Es necesario comprender estos conceptos

fisiológicos básicos para el pensamiento crítico y la toma de decisiones cuando se administran estos fármacos.

Inicie una evaluación exhaustiva recopilando información sobre las alergias del paciente y sus trastornos médicos pasados y actuales. La descripción general del sistema y la obtención de los antecedentes farmacológicos completos también forman parte de este proceso. Plantee las siguientes preguntas y documente los hallazgos: ¿Tiene alguna alergia farmacológica y/o alimentaria? ¿Tiene antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (p. ej., enfisema, asma, bronquitis crónica), otras enfermedades respiratorias, hipertensión o hipotensión, cardiopatía, bradicardia, insuficiencia cardíaca y/o arritmias cardíacas? Esta información es crucial porque la acción y los efectos adversos de los bloqueadores α y β pueden suponer riesgos adicionales para la salud de las personas con estos problemas. Por ejemplo, los *α -bloqueadores* pueden precipitar la hipotensión, por lo que los pacientes con lecturas de referencia bajas de la presión arterial necesitan un control más frecuente de la presión arterial o es posible que no toleren el fármaco en absoluto. Los *fármacos β -bloqueadores* pueden causar bradicardia, hipotensión, bloqueo cardíaco, insuficiencia cardíaca, broncoconstricción y/o aumento de la resistencia de las vías respiratorias. Por lo tanto, cualquier trastorno preexistente que pueda empeorar por el uso concomitante de uno de estos fármacos puede representar una contraindicación o una precaución. Más específicamente, la bradicardia preexistente, la disminución de la contractilidad cardíaca, la insuficiencia cardíaca y/o la disminución de la conducción con bloqueo cardíaco empeoran aún más si el paciente toma *fármacos β_1 -bloqueadores*. Es importante evaluar las tendencias de los signos vitales, específicamente la presión arterial y la frecuencia cardíaca, así como los valores actuales de estos parámetros, antes de administrar estos fármacos. Como otro ejemplo, la administración de *fármacos β_2 -bloqueadores* en pacientes con antecedentes de asma, enfisema, bronquitis o cualquier trastorno que causa un aumento de la resistencia de las vías respiratorias o broncoconstricción produce un aumento de la broncoconstricción y

efectos negativos sobre su enfermedad subyacente. Debido a la actividad y los efectos adversos del fármaco, también es importante evaluar la ingesta y la eliminación, el peso diario, los sonidos respiratorios y la glucemia, especialmente si el paciente tiene diabetes. En las [tablas 19.3](#) y [19.5](#) se ofrecen listas completas de las interacciones farmacológicas.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Alteración disminución del intercambio de gases, disminución, en relación con el efecto adverso de la broncoconstricción causada por los fármacos adrenérgicos β , así como cualquier trastorno restrictivo de las vías respiratorias subyacente.
2. Oxigenación ineficaz, disminución de la perfusión del tejido periférico, en relación con los efectos adversos de la enfermedad de hipertensión y los efectos adversos de los fármacos bloqueadores adrenérgicos (hipotensión).
3. Alteración de la necesidad de alimentos, líquidos y nutrientes, que no alcanzan los requisitos orgánicos, debido a náuseas y vómitos en relación con los efectos adversos de los bloqueadores adrenérgicos.
4. Alteración del autocontrol en relación con conocimientos insuficientes y/o falta de información sobre el régimen terapéutico, los efectos adversos de los fármacos, las interacciones farmacológicas y las precauciones que deben tomarse durante el tratamiento.
5. Alteración de las necesidades de seguridad, riesgo de lesiones, en relación con los posibles efectos adversos de los fármacos bloqueadores adrenérgicos (p. ej., hipotensión postural, mareos, síncope, entumecimiento y hormigueo de los dedos de las manos y los pies).

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente mantiene o recupera el intercambio gaseoso eficaz y el aclaramiento de las vías respiratorias, que se manifiestan por la facilidad respiratoria y la ausencia de broncoespasmo, sibilancias o disnea.
2. El paciente mantiene una oxigenación y una perfusión del tejido periférico adecuadas, como lo indican las lecturas de la presión arterial dentro de los rangos normales y los efectos adversos mínimos de la hipotensión.
3. El paciente mantiene un estado nutricional adecuado con una ingesta adecuada de alimentos, líquidos y nutrientes de los siguientes: cereales, verduras, frutas, lácteos y alimentos proteicos (consulte www.choosemyplate.gov).
4. El paciente expone los motivos del tratamiento farmacológico y no farmacológico de la hipertensión, la importancia de tomar los medicamentos según lo prescrito y de informar de los efectos adversos.
5. El paciente permanece libre de lesiones al seguir el régimen farmacológico prescrito e informar de las reacciones adversas.

◆ Aplicación

Varias intervenciones de enfermería pueden ayudar a maximizar los efectos terapéuticos de los *bloqueadores adrenérgicos* y minimizar sus efectos adversos. Para ayudar a minimizar la sequedad bucal, estimule la ingesta de agua si hay cualquier restricción y el enjuague/rociado frecuente de la boca con productos dentales de venta libre indicados para la sequedad bucal. Los chicles o los caramelos sin azúcar también pueden ser útiles. Se recomienda el seguimiento electrocardiográfico (ECG) o cardíaco si se administra cualquiera de los fármacos por vía intravenosa. Aconseje a los pacientes que toman α -bloqueadores que cambien de posición lentamente para prevenir o minimizar la hipotensión postural y los mareos y/o los síncope consecuentes. Los α -bloqueadores y sus indicaciones en el tratamiento de la enfermedad hipertensiva y/o las crisis hipertensivas se analizan con más detalle en el [capítulo 22](#). El

uso del α -bloqueador más nuevo, la *tamsulosina*, es bastante frecuente en los pacientes con HPB, que deben informar a todos los profesionales sanitarios (incluidos los dentistas) de que forma parte de su medicación, especialmente antes de cualquier tipo de cirugía. Además, debe evitarse cualquier cosa que cause vasodilatación para prevenir la hipotensión postural con los mareos, el aturdimiento y el síncope consecuentes. A saber, el consumo de alcohol, el ejercicio excesivo, la exposición a climas cálidos y el uso de saunas, *jacuzzis* y duchas o baños con agua caliente. Consulte el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente» para obtener más información.

Cuando utilice un α -bloqueador o un β -bloqueador, cuente el pulso apical durante 1 min completo. Mida y documente las presiones sanguíneas en posición supina y de pie. Póngase en contacto inmediatamente con el médico que hizo la prescripción si el paciente tiene problemas de mareos, desmayos o aturdimiento, si la presión arterial sistólica es inferior a 100 mmHg o si la frecuencia del pulso es inferior a 60 latidos/min.

Es importante mantener un diario para documentar los pesajes diarios, las lecturas de la presión arterial, la frecuencia del pulso, los efectos adversos y la sensación general de bienestar o malestar para controlar el régimen terapéutico. El registro del peso diario es útil para controlar el progreso del tratamiento y detectar el efecto adverso del edema. Póngase en contacto con el médico que hizo la prescripción si el paciente presenta un aumento de 1 kg o más en un período de 24 h o de 2,25 kg o más en 1 semana. Otros síntomas que deben notificarse al médico son debilidad muscular, dificultad respiratoria y acumulación de líquido en las extremidades inferiores, que se manifiesta por dificultad para ponerse los zapatos o los calcetines y aumento de peso. Los pacientes que toman cualquiera de estos fármacos deben retirarlos lentamente, ya que una interrupción brusca podría provocar hipertensión de rebote o dolor torácico. El médico prescriptor designará un período de tiempo para la suspensión, generalmente de 1 a 2 semanas. Comprender la anatomía y la fisiología básicas de los receptores y cómo funcionan ayuda a guiar las acciones de enfermería relacionadas con estos

fármacos. Consulte el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente» para obtener información más específica.

◆ Evaluación

Entre los efectos terapéuticos asociados a los *fármacos bloqueadores adrenérgicos*, se encuentran: disminución de la presión arterial, la frecuencia del pulso y las palpitaciones (en pacientes con estos problemas específicos antes de la farmacoterapia); alivio de los síntomas del trastorno para el que estaba indicado el fármaco; retorno a la presión arterial y al pulso normales con un descenso de la presión arterial hasta 120/80 mmHg y del pulso hasta 60 latidos/min en pacientes con hipertensión diagnosticada, y una disminución del dolor torácico en pacientes con angina. Hay que controlar a los pacientes para detectar los efectos adversos asociados a estos medicamentos, como bradicardia, depresión, fatiga e hipotensión. Consulte las [tablas 19.2](#) y [19.4](#) para obtener información sobre otros efectos adversos posibles.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Proporcione a los pacientes información escrita y verbal sobre las indicaciones, las acciones, los efectos adversos, las precauciones, las contraindicaciones y las interacciones de los fármacos. Esta información debe ser específica según la edad y adaptarse a las necesidades concretas de aprendizaje del paciente.
- Destaque la necesidad de usar una pulsera o un colgante de alerta médica que identifique los diagnósticos médicos específicos y proporcione una lista de todos los fármacos. El paciente debe comprender la importancia de llevar esta información por escrito consigo en todo momento y actualizar la información al menos cada pocos meses o cuando haya cambios importantes en el diagnóstico y el régimen de tratamiento. Recomiende al paciente que también guarde una

tarjeta en su billetera o cartera para registrar las lecturas de la presión arterial según la fecha y la hora. Esta información puede compartirse con otros profesionales sanitarios. Se pueden encontrar algunos ejemplos de tarjetas de medicamentos para pacientes en www.ahrq.gov/patients-consumers/diagnosis-treatment/treatments/pillcard/pillcard.pdf y <http://macoalition.org/Initiatives/RMToolkit.shtml>.

- Comparta información con el paciente sobre la importancia de tomar estos medicamentos (y todos) exactamente según lo prescrito y de que nunca los suspenda bruscamente, debido al riesgo de hipertensión de rebote. Si el paciente tiene dudas sobre si se ha olvidado de tomar una dosis o si se la ha saltado, debe ponerse en contacto de inmediato con el médico que prescribió el tratamiento.
- La cafeína y otros estimulantes del sistema nervioso central deben evitarse mientras se toman bloqueadores adrenérgicos para prevenir una mayor irritabilidad del sistema cardíaco y del sistema nervioso central y los efectos negativos consecuentes sobre la salud.
- Debe evitarse la ingesta de alcohol porque causa vasodilatación, lo que aumenta el riesgo de hipotensión y de cambios posturales de la presión arterial. Hay que evitar cualquier cosa que produzca vasodilatación para prevenir y/o disminuir el agravamiento de la hipotensión.
- Anime al paciente a ponerse en contacto con el médico que prescribió el tratamiento si experimenta palpitaciones, dolor torácico, confusión, aumento de peso (1 kg o más en 24 h o 2,25 kg o más en 1 semana), disnea, náuseas o vómitos. Otros problemas que deben notificarse son la inflamación de los pies y los tobillos, la dificultad respiratoria, la fatiga excesiva, los mareos y el síncope.
- Los pacientes con problemas de la presión arterial (p. ej., hipotensión) deben tomar el α -bloqueador tamsulosina según las indicaciones y con precaución. Los pacientes de edad avanzada y cuando los pacientes conduzcan o realicen otras

actividades que requieran estar alerta también deben utilizarlo con precaución, ya que los efectos adversos de este fármaco incluyen visión borrosa, mareos y somnolencia.

- Advierta a los pacientes que cambien de posición lentamente para evitar mareos y/o síncope. El ejercicio excesivo, la exposición a climas cálidos, el uso de la sauna o la cama de bronceado y el consumo de alcohol agravan la vasodilatación de los fármacos bloqueadores adrenérgicos y dan lugar a una mayor caída de la presión arterial con un riesgo aún mayor de mareos y síncope.
- Puede producirse estreñimiento como un efecto adverso de los bloqueadores α y β . El aumento del consumo de líquidos y fibra puede ayudar a prevenirlo.

Puntos clave

- Los fármacos bloqueadores adrenérgicos bloquean la estimulación de los receptores adrenérgicos α , β_1 y/o β_2 , con el resultado neto del bloqueo de los efectos de la noradrenalina o la adrenalina en los receptores. Esta acción de bloqueo da lugar a una variedad de respuestas fisiológicas según qué receptores se bloqueen. Saber cómo funcionan estos receptores le permite al profesional de enfermería comprender y predecir los efectos terapéuticos y los efectos adversos esperados de los fármacos.
- La respuesta predominante a los α -bloqueadores es la vasodilatación. Esto se debe al bloqueo del efecto adrenérgico α de vasoconstricción, que da lugar a la relajación de los vasos sanguíneos.
- La vasodilatación de los vasos sanguíneos causada por los α -bloqueadores produce una caída de la presión arterial y una disminución de la obstrucción urinaria, lo que puede causar un aumento de las tasas de flujo urinario. Controle estos efectos en pacientes que toman α -bloqueadores.
- Los β -bloqueadores inhiben la estimulación de los receptores β -adrenérgicos al bloquear los efectos de los neurotransmisores

del SNS noradrenalina, adrenalina y dopamina. La estimulación de los receptores β_1 produce un aumento de la frecuencia cardíaca, la conducción y la contractilidad. La estimulación de los receptores β_2 produce relajación del músculo liso bronquial, o broncodilatación. El bloqueo de los receptores β_1 hace que *disminuyan* la frecuencia cardíaca, la conducción y la contractilidad. El bloqueo de los receptores β_2 da lugar a una *disminución* de la relajación del músculo liso bronquial, o broncoconstricción.

- Los β -bloqueadores se clasifican en selectivos o no selectivos. Los β -bloqueadores selectivos también se denominan *β -bloqueadores cardioselectivos* y bloquean solo los receptores β_1 -adrenérgicos del corazón que se encuentran en las células efectoras postsinápticas (es decir, las células que estimulan los nervios). Los efectos beneficiosos de los β -bloqueadores cardioselectivos comprenden la disminución de la frecuencia cardíaca, de la conducción cardíaca y de la contractilidad del miocardio sin broncoconstricción. Estos fármacos son una buena opción para los pacientes con hipertensión que también tienen enfermedad broncoespástica de las vías respiratorias u otra enfermedad pulmonar.
- Los β -bloqueadores no selectivos bloquean los receptores adrenérgicos β_1 y β_2 y afectan el corazón y el músculo liso bronquial. Estos fármacos se usan para tratar a pacientes con hipertensión que no tienen un problema de broncoespasmo o enfermedad de las vías respiratorias pulmonares.
- Es importante entender que la tamsulosina es un α -bloqueador y se usa principalmente para tratar la HPB en los hombres. Sin embargo, no es infrecuente que se prescriba a mujeres con nefrolitiasis.
- Las consideraciones de enfermería para los pacientes que toman bloqueadores α y β incluyen enseñar a los pacientes que deben pesarse diariamente, evitar cambios de postura bruscos y aumentar la ingesta de líquidos y fibra. Deben informar de

inmediato si se producen aumento de peso, mareos, desmayos y/o disminución de la frecuencia cardíaca a menos de 60 latidos/min o de la presión arterial sistólica a menos de 100 mmHg o diastólica a menos de 80 mmHg.

Bibliografía

- Goldberger JJ, Bonow RO, Cuffe M, et al. Effect of beta-blocker dose on survival after acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66:1431.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension*. 2013;31:1281.
- Mayo Clinic Staff. (Sept. 9, 2016). High blood pressure (hypertension). Available at www.mayoclinic.org/diseases-conditions/high-blood-pressure/in-depth/beta-blockers/. (Accessed 16 October 2016).
- Ogburn, O. (Updated May 19, 2016). Beta blockers. Available at www.medicinenet.com/beta_blockers/article.htm. (Accessed 18 October 2016).
- Roolvink V, Ibáñez B, Ottervanger JP, et al. Early intravenous beta-blockers in patients with ST-segment elevation myocardial infarction before primary percutaneous coronary intervention. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;67:2705.
- Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, et al. Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;11: CD002003.

Fármacos colinérgicos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Explicar brevemente las funciones del sistema nervioso autónomo y el impacto de la división parasimpática.
 2. Enumerar los diversos fármacos clasificados como agonistas colinérgicos (también llamados *parasimpaticomiméticos*).
 3. Analizar los mecanismos de acción, los efectos terapéuticos, las indicaciones, los efectos adversos y tóxicos, las interacciones farmacológicas, las precauciones, las contraindicaciones, las dosis, las vías de administración y todos los antídotos de los diversos agonistas colinérgicos (o parasimpaticomiméticos).
 4. Desarrollar un plan asistencial enfermero que comprenda todas las fases del proceso enfermero para los pacientes que toman agonistas colinérgicos.
-

Términos clave

Acetilcolina Neurotransmisor responsable de la transmisión de impulsos nerviosos a las células efectoras en el sistema nervioso parasimpático.

Acetilcolinesterasa Enzima responsable de la descomposición de la acetilcolina.

Atonía Ausencia de tono muscular normal.

Crisis colinérgica Debilidad muscular grave y parálisis respiratoria debido a un exceso de acetilcolina; suele observarse en pacientes con miastenia grave como un efecto adverso de los fármacos utilizados para tratar este trastorno.

Enfermedad de Alzheimer Enfermedad del cerebro que se caracteriza por deterioro mental progresivo que se manifiesta por confusión, desorientación y pérdida de memoria, capacidad de cálculo y orientación visual-espacial.

Miosis Contracción de la pupila.

Parasimpaticomiméticos Fármacos que imitan al sistema nervioso parasimpático, también conocidos como *fármacos agonistas colinérgicos*.

Receptor colinérgico Receptor nervioso estimulado por la acetilcolina.

Receptores muscarínicos Se localizan en el espacio postsináptico en los órganos efectoras, como el músculo liso, el músculo cardíaco y las glándulas inervadas por fibras parasimpáticas.

Receptores nicotínicos Receptores colinérgicos localizados en los ganglios (donde se encuentran las fibras nerviosas presinápticas y postsinápticas) tanto del sistema nervioso parasimpático como del sistema nervioso simpático; se llaman así porque pueden ser estimulados por el alcaloide nicotina.



Perfiles farmacológicos

betanecol
donepezilo
memantina

piridostigmina

Perspectiva general

Fármacos colinérgicos, agonistas colinérgicos y parasimpaticomiméticos son términos que se refieren a la clase de fármacos que estimulan el sistema nervioso parasimpático.

Sistema nervioso parasimpático

El sistema nervioso parasimpático (SNP) es la rama del sistema nervioso autónomo con funciones opuestas a las del sistema nervioso simpático (fig. 20.1). La **acetilcolina** es el neurotransmisor responsable de la transmisión de los impulsos nerviosos a las células efectoras en el SNP. Un **receptor colinérgico** es un receptor que se une a la acetilcolina y regula su actividad. Hay dos tipos de receptores colinérgicos, según su localización y su actividad. Los **receptores nicotínicos** se encuentran en los ganglios tanto del SNP como del sistema nervioso simpático. Se llaman *nicotínicos* porque también pueden ser estimulados por la nicotina. El otro tipo de receptor colinérgico es el receptor muscarínico. Los **receptores muscarínicos** se localizan en el espacio postsináptico en los órganos efectores (es decir, músculo liso, músculo cardíaco y glándulas) inervados por fibras parasimpáticas. Se llaman *muscarínicos* porque son estimulados por el alcaloide muscarina, una sustancia aislada de los hongos. En la [figura 20.2](#) se muestra la disposición de los receptores nicotínicos y muscarínicos en el SNP.

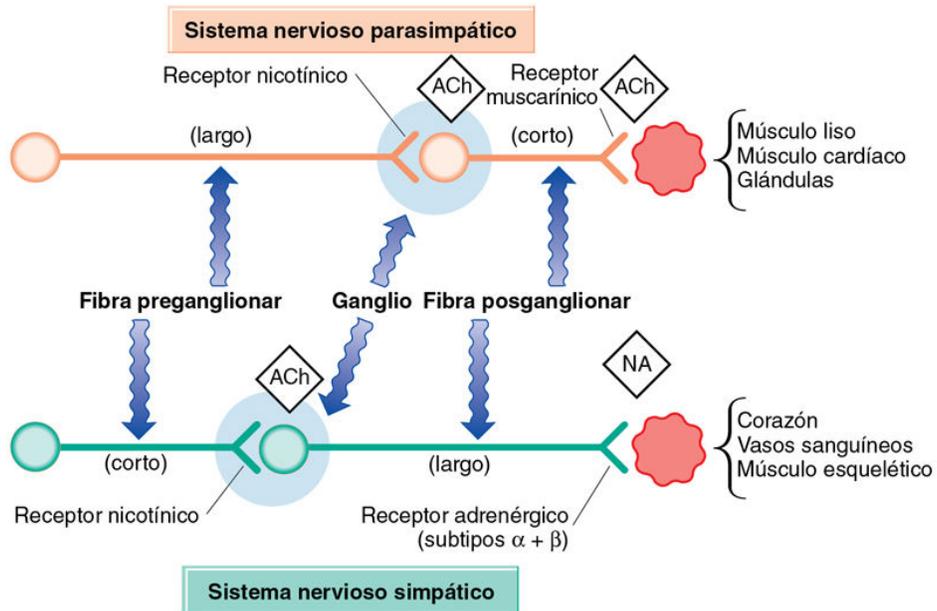


FIGURA 20.1 Sistemas nerviosos parasimpático y simpático, y su relación entre sí. *ACh*, acetilcolina; *NA*, noradrenalina.

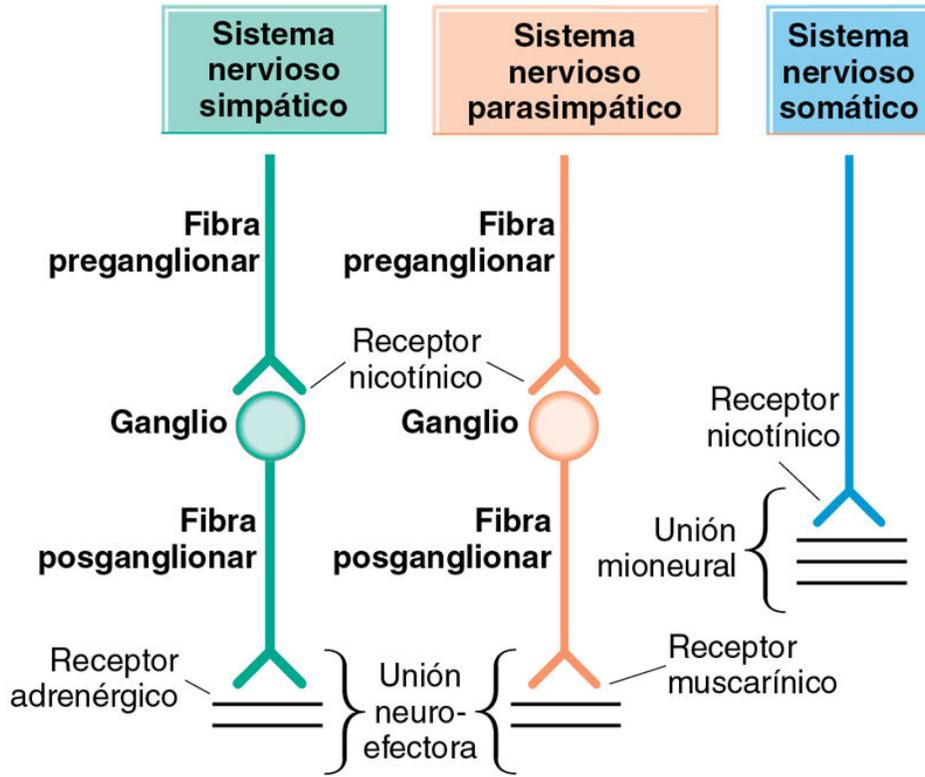


FIGURA 20.2 Sistemas nerviosos simpático, parasimpático y somático. Obsérvese la localización de los receptores nicotínicos y muscarínicos en el sistema nervioso parasimpático.

Fármacos colinérgicos

Los fármacos colinérgicos, también conocidos como *agonistas colinérgicos* o **parasimpaticomiméticos**, imitan los efectos de la acetilcolina. Pueden estimular los receptores colinérgicos de forma directa o indirecta. Los agonistas colinérgicos *de acción directa* se unen directamente a los receptores colinérgicos y los activan. Los agonistas colinérgicos *de acción indirecta* estimulan la liberación postsináptica de acetilcolina en el sitio del receptor. Esto permite que la acetilcolina se una al receptor y lo estimule. Los fármacos colinérgicos de acción indirecta (también conocidos como *inhibidores de colinesterasa*) actúan al inhibir la acción de la **acetilcolinesterasa**. La acetilcolinesterasa es la enzima responsable de descomponer la acetilcolina y también se denomina *colinesterasa*. Hay dos categorías de inhibidores de colinesterasa: reversibles e irreversibles. Los inhibidores de colinesterasa *reversibles* se unen a la colinesterasa durante un corto período de tiempo, mientras que los inhibidores de colinesterasa *irreversibles* tienen una actividad de larga duración y el organismo debe generar nueva enzima colinesterasa para anular sus efectos. En el [cuadro 20.1](#) se enumeran los colinérgicos de acción directa e indirecta.

Cuadro 20.1 Fármacos colinérgicos

Fármacos de acción directa

betanecol
carbacol
cevimelina
pilocarpina (v. capítulo 57)
succinilcolina (v. capítulo 11)

Fármacos de acción indirecta

donepezilo
ecotiofato (v. capítulo 57)

edrofonio
fisostigmina
galantamina
neostigmina
piridostigmina
rivastigmina

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Cuando la acetilcolina se une directamente a su receptor, se produce la estimulación. Una vez que tiene lugar la unión en las membranas de una célula efectora (célula del tejido o el órgano objetivos), la permeabilidad celular cambia y el calcio y el sodio pueden fluir hacia la célula. Esto despolariza la membrana celular y estimula el órgano efector.

Cuando se estimula el SNP, se observan los efectos de los fármacos colinérgicos de acción directa e indirecta. Hay muchas reglas mnemotécnicas para ayudar a recordar estos efectos. Una es pensar en el SNP como el sistema «de reposo y digestión», en contraste con el sistema nervioso simpático «de lucha o huida».

Los fármacos colinérgicos se usan principalmente por sus efectos sobre el aparato gastrointestinal (GI) o digestivo, la vejiga y el ojo. Estimulan el intestino y la vejiga, lo que da lugar a un aumento de las secreciones gástricas, la motilidad GI y la frecuencia urinaria. También estimulan la contracción de la pupila, que se denomina **miosis**. Esto ayuda a disminuir la presión intraocular. Además, los fármacos colinérgicos causan un aumento de la salivación y la sudoración. Los efectos cardiovasculares son disminución de la frecuencia cardíaca y vasodilatación. Los efectos pulmonares comprenden contracción de los bronquios pulmonares y estrechamiento de las vías respiratorias.

En las dosis recomendadas, los fármacos colinérgicos afectan principalmente a los receptores muscarínicos, pero en dosis altas también pueden estimular los receptores nicotínicos. Los efectos deseados provienen de la estimulación del receptor muscarínico; muchos de los efectos adversos no deseables se deben a la estimulación del receptor nicotínico. Los diversos efectos de los

fármacos colinérgicos se enumeran según los receptores estimulados en la [tabla 20.1](#).

Tabla 20.1

Agonistas colinérgicos: efectos farmacológicos

RESPUESTA A LA ESTIMULACIÓN		
Tejido/ órgano corporal	Muscarínica	Nicotínica
Bronquios (pulmón)	Aumento de las secreciones, constricción	Ninguna
Cardiovascular		
Vasos sanguíneos	Dilatación	Constricción
Frecuencia cardíaca	Ralentización	Aumento
Presión arterial	Disminución	Aumento
Ojo	Miosis (contracción de la pupila), disminución de la acomodación	Miosis (contracción de la pupila), disminución de la acomodación
Gastrointestinal		
Tono	Aumento	Aumento
Motilidad	Aumento	Aumento
Esfínteres	Relajación	Ninguna
Genitourinario		
Tono	Aumento	Aumento
Motilidad	Aumento	Aumento
Esfínteres	Relajación	Relajación
Músculo esquelético	—	Aumento de la contracción
Secreciones glandulares	Aumento de la secreción intestinal, lagrimal, salival y de las glándulas sudoríparas	—

Indicaciones

Fármacos de acción directa

Los fármacos de acción directa, como el carbachol, la pilocarpina y el ecotiofato, se usan por vía tópica para reducir la presión intraocular

en pacientes con glaucoma o en los que se someten a cirugía ocular (v. [capítulo 57](#)). Estos fármacos casi no se absorben por vía oral, lo que limita su uso principalmente a la aplicación tópica. Una excepción es el betanecol (un fármaco colinérgico de acción directa), que se administra por vía oral. Afecta al músculo detrusor de la vejiga urinaria y al músculo liso del aparato GI. Provoca un aumento del tono y la motilidad de la vejiga y el aparato GI, lo que aumenta el movimiento del contenido a través de estas áreas. Relaja los esfínteres de la vejiga y el aparato GI, lo que les permite vaciarse. El betanecol también se usa después de una intervención quirúrgica para tratar la **atonía** de la vejiga y el aparato GI. El fármaco de acción directa cevimelina se utiliza para tratar la sequedad de boca excesiva (xerostomía) causada por un trastorno denominado *síndrome de Sjögren*. La pilocarpina oral también puede utilizarse para este propósito. Otro colinérgico de acción directa es la succinilcolina, que se usa como bloqueador neuromuscular en la anestesia general (v. [capítulo 11](#)).

Fármacos de acción indirecta

Los fármacos de acción indirecta actúan aumentando las concentraciones de acetilcolina en los sitios receptores, lo que da lugar a la estimulación de las células efectoras. Producen contracción del músculo esquelético y se utilizan para el diagnóstico y el tratamiento de la miastenia grave. Su capacidad para inhibir la acetilcolinesterasa los hace útiles para revertir el bloqueo neuromuscular producido por fármacos bloqueadores neuromusculares o por venenos anticolinérgicos. El fármaco de acción indirecta fisostigmina se considera el antídoto para el envenenamiento anticolinérgico, así como para el envenenamiento por inhibidores de colinesterasa irreversibles, como los organofosfatos y los carbamatos, que son clases comunes de insecticidas.

Los fármacos de acción indirecta también se utilizan para tratar la **enfermedad de Alzheimer**, que es un trastorno neurológico en el que disminuye la concentración de acetilcolina del paciente. En el

tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, los fármacos colinérgicos aumentan las concentraciones de acetilcolina en el cerebro mediante la inhibición de la colinesterasa, lo que ayuda a mejorar y mantener la memoria y la capacidad de aprendizaje. Se usan tres inhibidores de la colinesterasa para tratar la enfermedad de Alzheimer: donepezilo, galantamina y rivastigmina; todos son fármacos colinérgicos de acción indirecta. Aunque su eficacia terapéutica suele ser limitada (se ha registrado que solo se observan beneficios en el 15-30% de los pacientes tratados), estos fármacos pueden mejorar el estado mental del paciente lo suficiente para causar un aumento notable, aunque temporal, de su calidad de vida y de la de sus cuidadores y familiares. La respuesta del paciente es muy variable. El fracaso de la respuesta a las dosis máximas de uno de estos fármacos no descarta necesariamente un intento de tratamiento con otro medicamento de esta misma clase. La memantina también se usa para tratar la enfermedad de Alzheimer, pero no es un inhibidor de la colinesterasa. Consulte la tabla «Dosis» para obtener información sobre las dosis de estos fármacos.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para el uso de colinérgicos comprenden alergia conocida a los fármacos, obstrucción GI o genitourinaria (GU), bradicardia, defectos de la conducción del impulso cardíaco, hipertiroidismo, epilepsia, hipotensión o enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La enfermedad de Parkinson (v. [capítulo 15](#)) figura como una precaución para estos medicamentos; sin embargo, la rivastigmina se usa en pacientes con enfermedad de Parkinson que también tienen demencia.

Efectos adversos

Los principales efectos adversos de los fármacos colinérgicos son la consecuencia de la sobreestimulación del SNP. Los efectos principales se enumeran según el sistema corporal en la [tabla 20.2](#). Los efectos sobre el sistema cardiovascular son complejos y pueden

consistir en síncope, hipotensión con taquicardia refleja, hipertensión o bradicardia, dependiendo de si se estimulan los receptores muscarínicos o nicotínicos.

Tabla 20.2

Agonistas colinérgicos: efectos adversos

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Bradycardia o taquicardia, hipotensión o hipertensión, síncope, anomalías de la conducción
Digestivo	Calambres abdominales, aumento de las secreciones, náuseas, vómitos, diarrea
Nervioso central	Cefalea, mareos, convulsiones, ataxia
Respiratorio	Aumento de las secreciones bronquiales, broncoespasmo
Otros	Lagrimeo, sudoración, salivación, miosis

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

La consecuencia más grave de la sobredosis de un fármaco colinérgico administrado por vía oral es una **crisis colinérgica**. Entre los síntomas se encuentran colapso circulatorio, hipotensión, diarrea hemorrágica, shock y parada cardíaca. Los signos tempranos son calambres abdominales, salivación, rubefacción cutánea, náuseas y vómitos. También pueden presentarse síncope transitorio, bloqueo cardíaco completo transitorio, disnea e hipotensión ortostática. Estos pueden revertirse rápidamente mediante la administración de atropina, un antagonista colinérgico. Las reacciones cardiovasculares graves o la broncoconstricción pueden aliviarse con epinefrina, un agonista adrenérgico. Los efectos de la intoxicación colinérgica son salivación, lagrimeo, incontinencia urinaria, diarrea, calambres GI y emesis.

Interacciones

Los anticolinérgicos (como la atropina), los antihistamínicos y los simpaticomiméticos pueden antagonizar los fármacos colinérgicos y

reducir la respuesta a estos. Otros fármacos colinérgicos pueden tener efectos aditivos.

Dosis

Para conocer las dosis recomendadas de los fármacos colinérgicos, consulte la tabla «Dosis».



Perfiles farmacológicos

betanecol

El betanecol es un agonista colinérgico de acción directa. Se utiliza en el tratamiento de la retención urinaria no obstructiva aguda postoperatoria y posparto y para el tratamiento de la retención urinaria asociada a atonía neurógena de la vejiga. Está disponible por vía oral. Entre las contraindicaciones se encuentran alergia conocida al fármaco, hipertiroidismo, úlcera péptica, asma bronquial activa, cardiopatía o enfermedad arterial coronaria, epilepsia y parkinsonismo. Debe evitarse en pacientes en los que la resistencia o la integridad del aparato GI o de la pared de la vejiga son cuestionables.

Dosis

Fármacos agonistas colinérgicos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones/ usos
betanecol (C)	Muscarínico (acción directa)	p.o.: 10-50 mg 3-4 veces al día (por lo general, se empieza con 5-10 mg y se repite cada hora hasta la micción, 50 mg/ciclo como máximo)	Retención urinaria funcional postoperatoria y posparto
donepezilo (C)	Anticolinesterasa (acción indirecta)	p.o.: 5-23 mg/día como una dosis única	Demencia de Alzheimer
memantina (B)	Antagonista del receptor de NMDA	p.o.: dosis inicial de 5 mg/día; se aumenta 5 mg/semana hasta alcanzar una dosis objetivo de 10 mg 2 veces al día (20 mg/día) LP: 7-28 mg/día	Demencia de Alzheimer
piridostigmina (C)	Anticolinesterasa (acción indirecta)	p.o.: 600 mg/día en dosis divididas i.v.: 0,1-0,25 mg/kg/dosis	Miastenia grave Antídoto para la intoxicación por un bloqueador neuromuscular

NMDA, N-metil-D-aspartato.

Los efectos adversos son síncope, hipotensión con taquicardia refleja, cefalea, convulsiones, molestias gastrointestinales y ataques de asma. Los fármacos que interactúan con el betanecol son los inhibidores de acetilcolinesterasa (es decir, colinérgicos de acción indirecta), que pueden aumentar los efectos adversos del betanecol. Las dosis recomendadas se ofrecen en la tabla «Dosis».

Farmacocinética: betanecol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30-90 min	Menos de 30 min	Se desconoce	1-6 h

donepezilo

El donepezilo es un inhibidor de la colinesterasa que actúa centralmente en el cerebro y aumenta las concentraciones de acetilcolina al inhibir la acetilcolinesterasa. Se utiliza en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer de leve a moderada. Los inhibidores de colinesterasa similares incluyen la galantamina y la rivastigmina. La rivastigmina también está aprobada para el tratamiento de la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson. Entre las contraindicaciones para el donepezilo se encuentra la alergia conocida al fármaco. Por lo general, los efectos adversos son leves y se resuelven por sí solos; a menudo, se pueden evitar con una titulación de la dosis cuidadosa. Los efectos adversos consisten en molestias GI (incluido el riesgo de úlcera y hemorragia GI debido al aumento de las secreciones gástricas), somnolencia, mareos, insomnio y calambres musculares. Los efectos sobre el sistema cardiovascular son complejos y pueden comprender bradicardia, síncope, hipotensión con taquicardia refleja o hipertensión. Los fármacos que interactúan son los anticolinérgicos (que contrarrestan los efectos del donepezilo) y los antiinflamatorios no esteroideos (v. [capítulo 44](#)). El donepezilo está disponible para su uso oral como comprimido normal y como comprimido de disolución oral de acción rápida. Las dosis recomendadas se ofrecen en la tabla «Dosis», anteriormente.

Farmacocinética: donepezilo

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	3 semanas	3-4 h	70 h	2 semanas

memantina

La memantina no es un fármaco colinérgico, pero se incluye aquí porque es uno de los fármacos utilizados en el tratamiento de la demencia de Alzheimer. Se clasifica como antagonista del receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) debido a su actividad inhibidora de los receptores de NMDA en el sistema nervioso central. Se cree que

la estimulación de estos receptores es parte del proceso de la enfermedad de Alzheimer. La memantina bloquea esta estimulación y, por lo tanto, ayuda a reducir o detener la degeneración de los síntomas cognitivos del paciente. Igual que con todos los demás fármacos disponibles actualmente para esta enfermedad debilitante, es probable que los efectos de este fármaco sean temporales, pero aun así puede mejorar algo la calidad de vida y el funcionamiento general de algunos pacientes. Su única contraindicación actual es la alergia conocida al fármaco. Los efectos adversos registrados son relativamente infrecuentes, pero comprenden confusión, hipotensión, cefalea, molestias GI, dolor musculoesquelético, disnea, ataxia y fatiga. No se han comunicado interacciones farmacológicas claramente definidas. Está disponible para uso oral. La dosis recomendada se ofrece en la tabla «Dosis», anteriormente.

Farmacocinética: memantina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	5 h	70 h	Se desconoce

piridostigmina

La piridostigmina es un compuesto de amonio cuaternario sintético con una estructura similar a la de otros fármacos de esta clase, como el edrofonio, la fisostigmina y la neostigmina. Todos son fármacos colinérgicos de acción indirecta que aumentan la acetilcolina mediante la inhibición de la acetilcolinesterasa. Se ha demostrado que la piridostigmina mejora la fuerza muscular y se usa para aliviar los síntomas de la miastenia grave; es el fármaco más utilizado para el tratamiento sintomático de esta enfermedad. El edrofonio es un fármaco colinérgico de acción indirecta que se usa para diagnosticar la miastenia grave. También se puede utilizar para diferenciar la miastenia grave de las crisis colinérgicas. La neostigmina, la piridostigmina y la fisostigmina también son útiles para revertir los efectos de los fármacos bloqueadores neuromusculares no

despolarizantes (v. [capítulo 11](#)) después de la cirugía. Se utilizan en el tratamiento de la sobredosis grave de los antidepresivos tricíclicos debido a los importantes efectos anticolinérgicos asociados a estos antidepresivos. La fisostigmina, la neostigmina y la piridostigmina también se usan como antídotos después de la exposición tóxica a anticolinérgicos no farmacológicos, como los que se han usado como armas químicas. Las contraindicaciones son alergia conocida a los fármacos, reacciones colinérgicas graves previas, asma, gangrena, hipertiroidismo, enfermedad cardiovascular y obstrucción mecánica GI o GU. Los efectos adversos incluyen molestias GI e hipersalivación. Los fármacos que interactúan son los anticolinérgicos, que contrarrestan los efectos terapéuticos de los fármacos colinérgicos de acción indirecta. La piridostigmina está disponible en forma oral e inyectable. Las dosis recomendadas se ofrecen en la tabla «Dosis», anteriormente.

Farmacocinética: piridostigmina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o./i.m.	15-45 min	1-2 h	3-4 h	Hasta 6 h
i.v.	2-5 min	Inmediata	1-2 h	2-3 h

◆ Proceso enfermero

◆ Valoración

Los *fármacos colinérgicos*, o *parasimpaticomiméticos*, producen una variedad de efectos derivados de su capacidad para estimular el SNP e imitar la acción de la acetilcolina. Estos efectos comprenden la disminución de la frecuencia cardíaca, el aumento del tono GI y GU (al aumentar la contractilidad del músculo liso del intestino y la vejiga), de la contractilidad y el tono del músculo liso bronquial, y de las secreciones respiratorias, y miosis o contracción pupilar. Por lo tanto, si el paciente tiene algún trastorno preexistente, como un bloqueo cardíaco, o si está tomando otros fármacos que imitan la actividad del SNP, puede aumentar la aparición de efectos adversos o de toxicidad. Antes de administrar *fármacos colinérgicos*, realice una exploración física completa de la cabeza a los pies y una anamnesis de enfermería y farmacológica completa (incluidos los fármacos recetados, de venta libre y de fitoterapia; v. [capítulo 7](#)). Asegúrese de documentar las alergias a fármacos y todos los problemas médicos pasados o actuales. Identifique las precauciones, las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas. Evalúe los signos vitales y documéntelos prestando una atención especial a las lecturas de la presión arterial de referencia debido a la posibilidad de hipotensión ortostática.

Antes de utilizar un fármaco para la enfermedad de Alzheimer, como *donepezilo* o *memantina*, evalúe las alergias, las precauciones, las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas del paciente. Realice una evaluación exhaustiva y documente el estado neurológico del paciente, prestando atención a la memoria a corto y largo plazo; el grado de alerta; el funcionamiento motor, cognitivo y sensitivo; cualquier tendencia o pensamiento suicida; la integridad musculoesquelética, y el funcionamiento GI, GU y cardiovascular. Analice los patrones urinarios para poder identificar cualquier problema de retención urinaria. Notifique inmediatamente cualquier

anomalía y/o molestia al médico que realizó la prescripción. Es importante tener en cuenta la presencia o la ausencia de sistemas de apoyo familiar debido a la naturaleza crónica de esta enfermedad. Una vez que el paciente ha comenzado a tomar la medicación, es fundamental seguir evaluando su respuesta al fármaco. Tenga en cuenta especialmente cualquier cambio de los síntomas en las primeras 6 semanas de tratamiento. El registro en un diario puede ser útil para que el médico prescriptor pueda evaluar los cambios positivos y los efectos adversos y/o la ausencia de mejoría. Algunos profesionales sanitarios utilizan el *ginkgo* para el síndrome cerebral orgánico (v. cuadro «Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos»).



Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos

Ginkgo (Ginkgo biloba)

Perspectiva general

Las hojas secas de la planta del *ginkgo* contienen flavonoides, terpenoides y ácidos orgánicos que dan lugar a los efectos positivos como antioxidantes e inhibidores de la agregación plaquetaria de las preparaciones de *ginkgo*

Usos frecuentes

Para prevenir la pérdida de memoria, la enfermedad oclusiva arterial periférica, el vértigo y los acúfenos

Efectos adversos

Molestias gástricas o intestinales, cefalea, hemorragia y reacción alérgica cutánea

Posibles interacciones farmacológicas

Ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos, warfarina, heparina, anticonvulsivos, ticlopidina, clopidogrel, dipiridamol, antidepresivos, antihipertensivos, insulina y diuréticos tiacídicos

Contraindicaciones

Ninguna

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Alteración de la oxigenación, disminución del gasto cardíaco, en relación con efectos cardiovasculares adversos de hipotensión y bradicardia.
2. Percepción de ineficacia en relación con conocimientos inadecuados sobre el régimen terapéutico, los efectos adversos, las interacciones farmacológicas y las precauciones de los fármacos colinérgicos.
3. Alteración de las necesidades de seguridad, riesgo de lesiones, en relación con los posibles efectos adversos de los fármacos colinérgicos, como bradicardia e hipotensión, con el riesgo consecuente de caídas o de síncope.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente mantiene la oxigenación, con gasto/estado cardíaco máximo, a través de la autoadministración segura de la medicación, el control diario de la presión arterial y la frecuencia del pulso, y la notificación de los efectos adversos de mareo, síncope, fatiga excesiva y aturdimiento.
2. El paciente, un cuidador o un familiar demuestran que su percepción ha mejorado debido a la adquisición de los conocimientos adecuados sobre el uso de la medicación prescrita con inicio de la acción de varias semanas (para la enfermedad de Alzheimer) y su uso para el control sintomático (no para la curación).
3. El paciente, un cuidador o un familiar demuestran que comprenden la necesidad de aplicar medidas de seguridad para evitar caídas, como tomarse tiempo para cambiar despacio de la posición acostada o sentada a la posición de

pie, realizar movimientos intencionados y usar medias de compresión.

◆ Aplicación

Varias intervenciones de enfermería pueden ayudar a maximizar los efectos terapéuticos y minimizar los efectos adversos de los *fármacos colinérgicos*. Si la indicación para el uso del fármaco colinérgico es la disminución del peristaltismo GI relacionada con el postoperatorio, asegúrese de fomentar la deambulación y una mayor ingesta de líquidos y fibra, a menos que esté contraindicado. La ambulación postoperatoria temprana ayuda a aumentar el peristaltismo GI e incluso puede prevenir la necesidad de fármacos colinérgicos (p. ej., *betanecol*). Estos fármacos no deben administrarse a ningún paciente si se sospecha o se ha confirmado una obstrucción mecánica en el aparato GI. La obstrucción se confirma por los signos y los síntomas presentes, junto con una variedad de intervenciones diagnósticas. Algunos de estos síntomas son distensión abdominal, sonidos intestinales hipoactivos o ausentes, incapacidad para expulsar gases o para los movimientos intestinales, náuseas, vómitos y dolor abdominal. Las intervenciones de diagnóstico pueden incluir estudios de rayos X tradicionales y estudios de imagen como la tomografía computarizada (TC), la tomografía axial computarizada (TAC), la tomografía por emisión de positrones (PET) y/o la resonancia magnética (RM). El uso de fármacos colinérgicos para tratar una obstrucción mecánica puede ocasionar una perforación intestinal y peritonitis. Siempre es preferible el uso de medidas no farmacológicas en lugar de regímenes farmacológicos para tratar los problemas postoperatorios previstos de disminución del peristaltismo y/o retención urinaria. En el tratamiento de la miastenia grave, administre el fármaco oral unos 30 min antes de las comidas para que puedan iniciarse la acción y los efectos terapéuticos (p. ej., disminución de la disfagia o disminución de la dificultad para tragar). La atropina es el antídoto para las sobredosis colinérgicas; por lo tanto, este fármaco debe estar fácilmente disponible y administrarse por prescripción del médico.

Los fármacos utilizados en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer no se administran con fines curativos. Es importante exponer de manera compasiva y empática a los pacientes, los familiares y los cuidadores que no existe una cura para la enfermedad, pero que con la farmacoterapia puede producirse cierta mejora de la función y la cognición. El diagnóstico de demencia y/o enfermedad de Alzheimer es, en el mejor de los casos, impactante. Las personas que participan en la atención al paciente deben ser honestas cuando comparten información con el paciente, la familia, otros allegados y los cuidadores. Siga siempre las normas éticas de la práctica cuando trabaje con pacientes y respete el *Code of Ethics for Nurses* de la American Nurses Association. Este código describe las conductas necesarias para mantener un alto nivel de profesionalidad y las acciones específicas que demuestren respeto por los derechos del paciente en cualquier situación de atención al paciente. Sin embargo, cualquier intercambio de información con el paciente, la familia, otros allegados y los cuidadores debe realizarse con la aprobación del médico que hizo la prescripción, con buena intención, de conformidad con cualquier protocolo de investigación y/o con el objetivo de ser un defensor del paciente.

Cuando se inicia la farmacoterapia para la enfermedad de Alzheimer, el paciente puede necesitar asistencia continua y ayuda con las actividades de la vida diaria (AVD) y la deambulaci3n. Al principio del tratamiento, el paciente seguirá necesitando asistencia debido a los mareos relacionados con los fármacos y el desequilibrio de la marcha consecuente. El paciente, los miembros de la familia y los cuidadores también deben entender la importancia de tomar el fármaco exactamente como se indica. Las dosis y el horario exactos de los fármacos son críticos para el paciente, y los familiares y/o los cuidadores deben entenderlo con el fin de lograr los efectos terapéuticos máximos. Además, enseñe al paciente y a cualquier persona que participe en su cuidado diario cómo debe tomar el fármaco (p. ej., con alimentos para disminuir las molestias GI). Anime al paciente y al familiar o el cuidador a informarse sobre el uso del fármaco, sus efectos adversos, las interacciones posibles y los daños potenciales. Destaque la importancia de *no* retirar el fármaco

bruscamente. Si se ordena la suspensión del fármaco, el paciente debe dejarlo progresivamente durante un período designado por el médico prescriptor. Si no se hace así, puede producirse una disminución rápida de la función cognitiva y el estado del paciente. Los comprimidos de *donepezilo* que se disuelven en la boca se colocan en la lengua y el paciente no debe tomar líquidos ni tragar hasta que se hayan disuelto.

La mayoría de los *agonistas colinérgicos* tienen efectos adversos que limitan la dosis, y comprenden trastornos GI graves, como náuseas y vómitos. Las lecturas de la presión arterial y la frecuencia del pulso deben tomarse y registrarse antes, durante y después del inicio de la farmacoterapia. El tratamiento puede causar mareos, por lo que son necesarias las medidas de seguridad y la ayuda para la ambulación y/u otras AVD. El mantenimiento de un diario por parte del paciente, la familia o el cuidador es útil para registrar las dosis diarias de los fármacos, la capacidad del paciente para participar en las AVD, la capacidad motora, la marcha, el estado mental, la cognición y cualquier efecto adverso. Esto proporciona una información valiosa para cualquier profesional sanitario o cuidador que participe en el cuidado diario del paciente.

El médico prescriptor puede cambiar las dosis de estos fármacos después de aproximadamente 6 semanas si no hay una respuesta terapéutica. Por la seguridad del paciente, la presión arterial, la frecuencia del pulso y el electrocardiograma deben controlarse cuidadosamente durante el tratamiento. Indique al paciente, a la familia o al cuidador que informen sobre cualquier problema cardíaco, como una disminución de la frecuencia del pulso (< 60 latidos/min) y/o un descenso de la presión arterial. Una sobredosis de fármacos colinérgicos puede provocar una crisis colinérgica, con manifestaciones tempranas que consisten en calambres abdominales, rubefacción cutánea, náuseas, vómitos y salivación. Si no se trata, los síntomas pueden progresar a colapso circulatorio, hipotensión y parada cardíaca. También pueden producirse síncope transitorio, hipotensión ortostática y disnea.

En resumen, puesto que la mayoría de los fármacos colinérgicos se utilizan para tratar a pacientes diagnosticados con la enfermedad de

Alzheimer, haga un seguimiento estrecho de la familia del paciente, otros allegados y los cuidadores. Asegúrese de que haya tiempo suficiente para responder preguntas, abordar las inquietudes a corto y largo plazo, y evaluar sus necesidades. Las sesiones educativas *planificadas con anterioridad* que abordan estas inquietudes son una parte importante del abordaje integral de la atención al paciente y de la respuesta a sus necesidades. Con frecuencia, lo mejor para empezar la formación es preparar las respuestas a las siguientes preguntas que suelen plantearse: ¿Qué debemos esperar de nuestro ser querido? ¿Qué le sucederá a la persona emocional y físicamente? ¿Qué tratamientos hay disponibles y qué fármacos se consideran seguros? ¿Cuáles son los efectos adversos comunes de la farmacoterapia y cómo pueden minimizarse? ¿Qué hay que tener en cuenta con respecto a la dieta, los líquidos y el ejercicio para nuestro ser querido? ¿Existen tratamientos de fitoterapia, suplementos o fármacos de venta libre que ayuden con la enfermedad o deben evitarse? ¿Qué tendremos que hacer para el cuidado a largo plazo u otras situaciones de la vida de nuestro ser querido? ¿Cuáles son los costes previstos del cuidado de nuestro ser querido ahora y en el futuro? ¿Cuáles son los costes de la farmacoterapia? ¿Qué otros costes hay? ¿Qué tipo de ayuda emocional podemos recibir todos? ¿Nuestro ser querido puede recibir apoyo emocional? ¿Cómo puede afectar esta enfermedad a las relaciones íntimas? ¿Qué tipo de asesor jurídico debemos buscar? ¿En qué consisten el poder notarial permanente y el testamento vital? ¿Hay otros tipos de testamentos? Si todavía no tenemos estos documentos legales, ¿debemos conseguirlos de inmediato? ¿Cómo podemos continuar con nuestras vidas cuando nuestro ser querido está cambiando tan drásticamente? ¿Alguna vez la vida volverá a ser normal? ¿Qué investigaciones y estudios clínicos sobre regímenes de tratamiento existen? ¿Debemos buscar otros tratamientos o no hacer nada nuevo? ¿Qué ocurre con los fármacos que aún no están aprobados por la FDA? ¿Cuánto tiempo requerirá este proceso? ¿Qué podemos esperar con el tiempo?

◆ Evaluación

Haga el seguimiento de los siguientes efectos terapéuticos: 1) en los pacientes con miastenia grave, una disminución de los signos y los síntomas de la enfermedad; 2) en los pacientes que experimentan una disminución postoperatoria del peristaltismo GI, un aumento de los sonidos intestinales, la salida de gases y la aparición de movimientos intestinales (todos ellos indican un aumento del peristaltismo), y 3) en los pacientes con hipotonía de la vejiga con retención urinaria, micción dentro de los 60 min posteriores a la administración de *betanecol*. Vigile también los efectos adversos de estos fármacos, entre los que se encuentran aumento de las secreciones respiratorias, broncoespasmo, náuseas, vómitos, diarrea, hipotensión, bradicardia y anomalías de la conducción. Para obtener información sobre otros efectos adversos, consulte la [tabla 20.2](#).

El efecto terapéutico de los fármacos utilizados para el tratamiento de la demencia o el deterioro cognitivo relacionados con la enfermedad de Alzheimer es una mejora de los síntomas de la enfermedad. En la mayoría de los casos, estos efectos pueden tardar hasta 6 semanas en aparecer. Por lo general, se producen diversos grados de mejoría del estado de ánimo y una disminución de la confusión. Los efectos adversos son náuseas, vómitos, mareos y otros (véanse perfiles farmacológicos individuales para obtener información específica).

QSEN Práctica basada en la evidencia

Andar estabiliza el funcionamiento cognitivo en la enfermedad de Alzheimer a lo largo de 1 año

Revisión

La enfermedad de Alzheimer (EA) afecta gravemente a la cognición, el estado de ánimo y las actividades diarias. Es un problema de salud pública que afecta a 1 de cada 8 estadounidenses de 65 años de edad o más, así como a casi la mitad de todos los estadounidenses de 85 años de edad o más. En 2010, solo en California se registraron unas 480.000 personas con EA, y se espera

un aumento del 50% en 15 años. Las consecuencias de la EA son devastadoras para el paciente y su familia, con deterioro del funcionamiento cognitivo y conductual y la interrupción de las AVD. Debido a estas consecuencias, es necesario identificar estrategias de tratamiento nuevas y prometedoras.

El ejercicio es una de esas estrategias prometedoras, y varios estudios en los que han participado personas de edad avanzada indican que la actividad física puede retrasar el deterioro progresivo de la función cognitiva, mejorar los resultados de las pruebas de cognición y del estado de ánimo, y mejorar la calidad del sueño. Junto con estos estudios epidemiológicos, hay un número limitado de estudios clínicos relacionados con el aumento de la actividad física en personas de edad avanzada sanas para mejorar la cognición. Estos estudios epidemiológicos, clínicos y de neuroimagen están respaldados por investigaciones en animales que demuestran una mejora de la función cerebral debido a la regulación positiva de los factores neurótrópos, el aumento del flujo sanguíneo, la reducción del estrés oxidativo y la reducción de β -amiloide en respuesta al ejercicio. Además, los beneficios del ejercicio para la cognición se apoyan en estudios controlados en adultos de edad avanzada sanos.

Metodología

Este estudio fue diseñado para observar la relación entre el ejercicio y el estado de ánimo en pacientes con EA en las primeras fases, en California, durante un período de 1 año. Dentro de California, 9 de 10 Alzheimer's Research Centers of California (ARCC) participaron en el reclutamiento de participantes con deterioro cognitivo para este estudio. Se obtuvo el consentimiento por escrito de los participantes o de su representante autorizado. En el estudio se utilizó un análisis mixto de covarianza (ANCOVA) para todas las medidas analíticas del resultado primario. En el diseño de medidas repetidas, la variable dependiente fue el cambio en la Mini-Mental State Examination (MMSE) en un intervalo de 1 año, y la edad, los años de estudio y el sexo fueron las covariables (véase el artículo para obtener una descripción más detallada). Los cambios en el

estado de ánimo o afecto (Geriatric Depression Scale [GDS], Profile of Mood States [POMS]), la conducta o los síntomas psiquiátricos (Neuropsychiatric Inventory [NPI]), las habilidades funcionales (Blessed-Roth Dementia Rating Scale [BRDRS]) y las actividades físicas (Yale Physical Activity Survey [YPAS]) se evaluaron solo con respecto a sus efectos sobre el cambio en la MMSE. Se realizaron análisis separados de covarianza (ANCOVA) utilizando cada una de las pruebas mencionadas antes como variables independientes, mientras que la MMSE se usó como variable dependiente. La puntuación total de YALE no se utilizó en este estudio. Todas las covariables significativas, los efectos principales y las interacciones se registraron junto con sus valores estadísticos de apoyo.

Hallazgos

El tamaño final de la muestra fue de 104, y aproximadamente la mitad de los participantes eran mujeres; el 69,8% eran de raza blanca y el 20,1% eran latinoamericanos o hispanos. La edad fue de entre 63 y 98 años, con una edad promedio de 81 años. El promedio de años de estudio fue de 16,67. Las actividades físicas frente al nivel cognitivo de referencia incluyeron la actividad primaria de caminar. Según los informantes de los pacientes con EA al inicio del estudio, la actividad física principal en la que participaban los pacientes con EA era caminar, y el 68% caminaban 1 h o más a la semana y un 32% eran sedentarios. Las puntuaciones de la MMSE fueron significativamente más altas entre los pacientes activos en comparación con los pacientes sedentarios. Los investigadores analizaron la relación entre la cantidad de tiempo dedicado a caminar y las puntuaciones de la MMSE al inicio del estudio y 1 año después para intentar determinar la relación entre la actividad física y la cognición global. El deterioro fue significativo en los pacientes con EA sedentarios, lo que era coherente con la revisión de la bibliografía. En los participantes que caminaron durante 1 h o más a la semana durante el año se estabilizó el funcionamiento cognitivo, y los que caminaron durante 2 h o más mostraron una mejora significativa en la MMSE. Para obtener más información sobre todos los resultados estadísticos específicos, consulte el artículo. Los

resultados de este estudio apoyan la premisa de que cierto grado de actividad física es beneficioso para el funcionamiento cognitivo de las personas con EA de leve a moderada. Las limitaciones del estudio comprendieron un tamaño de la muestra relativamente pequeño y un estudio realizado solo en un área geográfica.

Aplicación a la práctica enfermera

Según los hallazgos de este estudio, un estilo de vida sedentario puede relacionarse con una disminución del funcionamiento cognitivo, una pérdida de vigor y un aumento en los sentimientos de ira, confusión, depresión y fatiga. Para los pacientes con EA, este estudio apoyó la premisa de que el ejercicio, como caminar, puede ser un tipo de estrategia de intervención que podría ser útil para el funcionamiento *cognitivo*. Un logro muy importante de este estudio es su demostración del beneficio potencial de la simple intervención no farmacológica del ejercicio, que está disponible casi universalmente, en la prevención del deterioro cognitivo. Para estos participantes, así como para muchos otros pacientes con enfermedades físicas y/o mentales, los beneficios del ejercicio van más allá de la mejora de la cognición y comprenden un impacto positivo sobre la depresión, la calidad de vida y la función cardiovascular, así como una disminución de las caídas y la discapacidad. Aunque se están haciendo avances sanitarios y tecnológicos y las personas viven más tiempo, es necesario encontrar tratamientos alternativos y terapias no farmacológicas y fáciles de aplicar para prevenir y tratar enfermedades como la demencia de Alzheimer y otros trastornos cerebrales degenerativos. Los profesionales de enfermería pueden educar a los pacientes y a los miembros de la familia sobre la importancia del ejercicio habitual, así como fomentar la prestación de una atención médica coherente, un entorno apropiado, una ingesta nutricional adecuada y la interacción social para ayudar a prevenir el deterioro mental y físico asociado a ciertas enfermedades. Estas medidas simples son fáciles de aplicar y pueden contribuir significativamente al aumento del bienestar del individuo más adelante en su vida.

Datos tomados de Winchester, J., Dick, M. B., Gillen, D., Reed, B., Miller, B., Tinklenberg, J., et al. (2013). Walking stabilizes cognitive functioning in Alzheimer's disease (AD) across one year. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 56(1), 96–103.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Los fármacos deben tomarse exactamente según lo indicado y con las comidas para minimizar las molestias gastrointestinales. Nunca debe aumentarse la dosis de un fármaco, excepto por recomendación del médico que hizo la prescripción. Dé instrucciones específicas sobre qué debe hacerse si se ha omitido una dosis del fármaco.
- Los intervalos entre las dosis del fármaco deben planificarse de forma coherente para optimizar los efectos terapéuticos y minimizar los efectos adversos y la toxicidad.
- Anime a los pacientes, los familiares, otros allegados y/o los cuidadores a que llamen al médico que hizo la prescripción o a otro profesional sanitario si se producen aumento de la debilidad muscular, calambres abdominales, diarrea, mareos, ataxia y/o dificultad respiratoria.
- Comparta información sobre recursos comunitarios con los pacientes, los cuidadores, los familiares y otros allegados. Estos recursos pueden incluir, entre otros, Meals on Wheels; capítulos locales, estatales y nacionales de la Alzheimer's Association; centros de día para adultos y/o recursos de cuidado alternativo; servicios especiales de prescripción de fármacos (p. ej., Nationwide Prescription Assistance en el número gratuito 888-812-5152 u *online* en www.freemedicinefoundation.com), y servicios de cuidados de apoyo y/o atención médica domiciliaria.
- Los signos y los síntomas de mejoría de la miastenia grave incluyen una disminución o ausencia de ptosis (caída del párpado) y diplopía (visión doble), menos dificultad para tragar y masticar, y una mejora de la debilidad muscular. En los casos

de miastenia grave, el paciente debe tomar el fármaco 30 min antes de las comidas para que empiece a actuar antes de que el paciente tenga que masticar y tragar. Esto ayudará a fortalecer los músculos para masticar y comer.

- Las formas de dosificación de liberación sostenida o de liberación prolongada deben tomarse completas y no deben triturarse, masticarse ni cortarse de ninguna manera.
- Recomiende a los pacientes que utilicen pulseras o colgantes de alerta médica y que lleven siempre consigo una tarjeta de alerta médica. Estos elementos tienen suficiente espacio para la información sobre el diagnóstico, las alergias y otras cuestiones críticas pertinentes. La lista de fármacos, otra información relacionada con la enfermedad, las enfermedades adicionales y los números telefónicos de contacto de urgencia pueden llevarse escritos o mecanografiados en un papel.

Puntos clave

- *Colinérgicos, agonistas colinérgicos y parasimpaticomiméticos* son términos apropiados para la clase de fármacos que estimulan el SNP, que es la rama del sistema nervioso autónomo que se opone al sistema nervioso simpático.
- El neurotransmisor primario del SNP es la acetilcolina, y existen dos tipos de receptores colinérgicos: nicotínico y muscarínico.
- Las consideraciones de enfermería para la administración de fármacos colinérgicos comprenden la administración del fármaco según las indicaciones y el seguimiento cuidadoso del paciente para detectar bradicardia, hipotensión, cefalea, mareos, depresión respiratoria y broncoespasmos. Si esto ocurre en un paciente que toma colinérgicos, hay que ponerse en contacto inmediatamente con el médico que hizo la prescripción.
- Pueden pasar hasta 6 semanas hasta que se produzca una respuesta terapéutica con algunos de los fármacos utilizados para la EA.

- Los pacientes que toman colinérgicos deben cambiar de posición lentamente para evitar mareos y desmayos, que pueden ser un efecto adverso de la hipotensión postural.

Bibliografía

- Dysken MW, Sano M, Asthana S, et al. Effect of vitamin E and memantine on functional decline in Alzheimer disease: the TEAM-AD VA cooperative randomized trial. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2014;311:33.
- Howard R, McShane R, Lindesay J, et al. Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine*. 2012;366:893.
- Howard R, McShane R, Lindesay J, et al. Nursing home placement in the Donepezil and Memantine in Moderate to Severe Alzheimer's Disease (DOMINO-AD) trial: secondary and post-hoc analyses. *The Lancet Neurology*. 2015;14:1171.
- Khanna MR. Therapeutic strategies for the treatment of tauopathies: hopes and challenges. *Journal of the Alzheimer's Association*. 2016;12(10):1051–1065.
- Winchester J, Dick MB, Gillen D, et al. Walking stabilizes cognitive functioning in Alzheimer's disease (AD) across one year. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2013;56(1):96–103.

Fármacos bloqueadores colinérgicos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Explicar brevemente las funciones del sistema nervioso simpático y los efectos específicos que se producen cuando se bloquean los receptores colinérgicos (efectos parasimpaticolíticos).
 2. Enumerar los diversos fármacos clasificados como antagonistas colinérgicos (bloqueadores) o simpaticolíticos.
 3. Analizar los mecanismos de acción, los efectos terapéuticos, las indicaciones, los efectos adversos y tóxicos, las interacciones farmacológicas, las precauciones, las contraindicaciones, las dosis, las vías de administración y cualquier antídoto de los diversos antagonistas colinérgicos (bloqueadores).
 4. Desarrollar un plan asistencial enfermero que incluya todas las fases del proceso enfermero para los pacientes que toman antagonistas colinérgicos.
-

Términos clave

Fármacos bloqueadores colinérgicos Fármacos que bloquean la acción de la acetilcolina y sustancias similares a la acetilcolina en los sitios receptores en la sinapsis.

Midriasis Dilatación de la pupila del ojo causada por la contracción del músculo dilatador del iris.

Parasimpaticolíticos Fármacos que reducen la actividad del sistema nervioso parasimpático; también se llaman *anticolinérgicos*.



Perfiles farmacológicos

atropina
dicyclomina
escopolamina
glicopirrolato
oxibutinina
tolterodina

Sistema nervioso parasimpático

El sistema nervioso parasimpático es la rama del sistema nervioso autónomo con funciones opuestas a las del sistema nervioso simpático (v. [capítulos 18](#) y [19](#) para obtener información sobre el sistema nervioso simpático). La acetilcolina es el neurotransmisor responsable de la transmisión de los impulsos nerviosos a las células efectoras en el sistema nervioso parasimpático. Un receptor colinérgico es un receptor que se une a la acetilcolina y regula su actividad. Este capítulo se centra en los fármacos bloqueadores colinérgicos, que inhiben los efectos del sistema nervioso parasimpático.

Fármacos bloqueadores colinérgicos

Fármacos bloqueadores colinérgicos, anticolinérgicos, parasimpaticolíticos y antimuscarínicos son términos que se refieren a la clase de fármacos que bloquean o inhiben las acciones de la acetilcolina en el sistema nervioso parasimpático. En general, se les conoce como anticolinérgicos en la práctica clínica. Se analizaron primero en el [capítulo 15](#) en relación con el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

Los bloqueadores colinérgicos tienen muchos usos terapéuticos y son uno de los grupos más antiguos de fármacos. Los medicamentos originales derivaban de diversas fuentes vegetales. En el [cuadro 21.1](#) se enumeran los bloqueadores colinérgicos disponibles hoy en día.

Cuadro 21.1 Bloqueadores colinérgicos agrupados según la clase química

Alcaloides de plantas naturales

- atropina
- belladona (tintura de belladona)
- escopolamina
- hiosciamina

Fármacos sintéticos y semisintéticos

benzatropina (v. capítulo 16)
biperideno
darifenacina
dicolomina
fesoterodina
glicopirrolato
homatropina (v. capítulo 57)
ipratropio (v. capítulo 37)
mepenzolato
metescopolamina

oxibutinina
prociclidina
propantelina
solifenacina
tolterodina
trihexifenidilo (v. capítulo 15)
trospio

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los **fármacos bloqueadores colinérgicos** bloquean la acción del neurotransmisor acetilcolina en los receptores muscarínicos del sistema nervioso parasimpático (SNP). La acetilcolina que se libera de una fibra nerviosa estimulada no puede unirse al sitio receptor y no produce un efecto colinérgico. Por esta razón, los bloqueadores colinérgicos también se conocen como *anticolinérgicos*. El bloqueo de los nervios parasimpáticos permite que el sistema nervioso simpático (adrenérgico) domine. Debido a esto, los anticolinérgicos tienen muchos de los efectos de los adrenérgicos (v. [capítulo 18](#)). En la [figura 21.1](#) se ilustra el sitio de acción de los bloqueadores colinérgicos en el SNP.

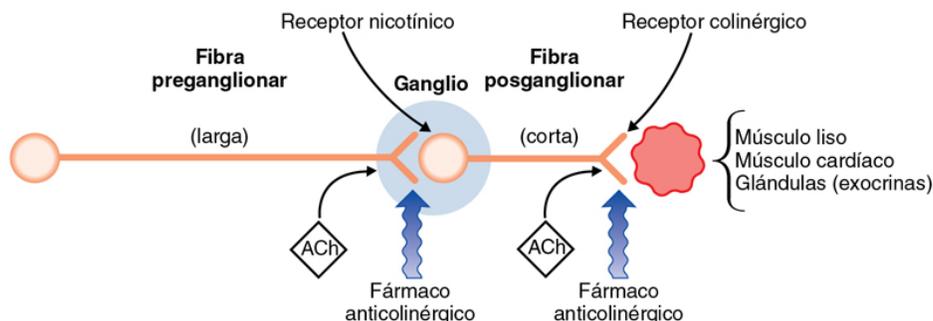


FIGURA 21.1 Sitio de acción de los bloqueadores colinérgicos en el sistema nervioso parasimpático. ACh, acetilcolina.

Los bloqueadores colinérgicos son *antagonistas competitivos*. Compiten con la acetilcolina por la unión a los receptores muscarínicos del SNP. Una vez que se han unido al receptor, inhiben la transmisión del nervio colinérgico. Esto se produce en la unión

neuroefectora, o en el punto donde la terminación nerviosa llega a los órganos efectores, como el músculo liso, el músculo cardíaco y las glándulas. Los bloqueadores colinérgicos tienen poco efecto sobre los receptores nicotínicos, aunque en dosis altas pueden tener efectos de bloqueo parcial.

Los principales sitios de acción de los anticolinérgicos son el corazón, el sistema respiratorio, el aparato gastrointestinal (GI) o digestivo, la vejiga urinaria, el ojo y las glándulas exocrinas (glándulas sudoríparas y salivales). Los anticolinérgicos tienen los efectos opuestos a los colinérgicos (v. [capítulo 20](#)). Los efectos anticolinérgicos en el sistema cardiovascular se observan como un aumento en la frecuencia cardíaca. En el sistema respiratorio consisten en sequedad de las mucosas y dilatación bronquial. En el aparato GI causan una disminución de la motilidad GI, las secreciones GI y la salivación. En el sistema genitourinario (GU) producen disminución de la contracción de la vejiga, que puede causar retención urinaria. En la piel reducen la sudoración y, finalmente, causan dilatación de las pupilas y aumento de la presión intraocular. Esto se produce porque los músculos ciliares y el esfínter del iris están inervados por fibras nerviosas colinérgicas. Los bloqueadores colinérgicos impiden que el músculo del esfínter del iris se contraiga, lo que ocasiona dilatación de la pupila (**midriasis**) y parálisis del cristalino (cicloplejía). En la [tabla 21.1](#) se enumeran estos y otros efectos según el sistema corporal. Muchos de los fármacos bloqueadores colinérgicos están disponibles en varias formas, que abarcan las preparaciones intravenosas, intramusculares, orales y subcutáneas.

Tabla 21.1

Bloqueadores colinérgicos: efectos farmacológicos

Sistema corporal	Efectos farmacológicos
Cardiovascular	Dosis bajas: disminución de la frecuencia cardíaca Dosis altas: aumento de la frecuencia cardíaca
Digestivo	Relajación del tono del músculo liso del aparato gastrointestinal, disminución de las secreciones intestinal y gástrica, disminución de la motilidad y el peristaltismo
Genitourinario	Relajación del músculo detrusor de la vejiga, aumento de la contracción del esfínter interno; estos dos efectos pueden producir retención urinaria
Glandular	Disminución de las secreciones bronquiales, la salivación y la sudoración
Nervioso central	Dosis bajas: disminución de la rigidez muscular y los temblores Dosis altas: somnolencia, desorientación, alucinaciones
Ojo	Dilatación pupilar (midriasis), disminución de la acomodación por paralización de los músculos ciliares (cicloplejía)
Respiratorio	Disminución de las secreciones bronquiales, dilatación de las vías respiratorias bronquiales

Indicaciones

Los anticolinérgicos están indicados para la enfermedad de Parkinson (v. [capítulo 15](#)) y para las reacciones extrapiramidales inducidas por fármacos, como las que se asocian a los fármacos antipsicóticos (v. [capítulo 16](#)). Estos trastornos implican la disfunción de las partes extrapiramidales del cerebro y comprenden disfunciones motoras como la corea, la distonía y la discinesia. Los anticolinérgicos disminuyen la rigidez muscular y los temblores.

Los efectos cardiovasculares de los anticolinérgicos se observan en el sistema de conducción del corazón. En dosis bajas, los anticolinérgicos pueden enlentecer el corazón. En dosis altas, bloquean los efectos vagales inhibidores (es decir, parasimpáticos o colinérgicos) en las células del marcapasos, lo que aumenta la frecuencia cardíaca. La atropina se utiliza principalmente en el tratamiento de trastornos cardiovasculares, como el bloqueo auriculoventricular de segundo grado sintomático, y para

proporcionar soporte vital avanzado en el tratamiento de la bradicardia sinusal. También tiene usos oftálmicos (v. [capítulo 57](#)).

En el sistema respiratorio, los anticolinérgicos disminuyen las secreciones nasales, bucales, faríngeas y bronquiales. También causan relajación de los músculos lisos en los bronquios y los bronquiólos, que da lugar a una disminución de la resistencia de las vías respiratorias y a broncodilatación. Debido a esto, los bloqueadores colinérgicos se utilizan para tratar el broncoespasmo inducido por el ejercicio, la bronquitis crónica, el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. También se usan antes de la cirugía para reducir las secreciones salivales, lo que ayuda en la intubación y otras intervenciones (p. ej., endoscopia) que afectan a la cavidad bucal.

Los bloqueadores colinérgicos producen disminución de las secreciones GI, relajación del músculo liso y disminución de la motilidad y el peristaltismo GI. Por estas razones, se usan habitualmente en el tratamiento de la enfermedad del intestino irritable y los estados de hipersecreción GI.

Los anticolinérgicos son útiles en el tratamiento de trastornos del aparato GU, como vejiga neurógena refleja e incontinencia. Relajan el músculo detrusor de la vejiga y aumentan la contracción del esfínter interno.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para el uso de fármacos anticolinérgicos son alergia conocida a los fármacos, glaucoma de ángulo cerrado, asma aguda u otra dificultad respiratoria, miastenia grave, inestabilidad cardiovascular aguda (algunas excepciones se han mencionado antes) y obstrucción del aparato GI o GU (p. ej., hiperplasia prostática benigna).

Efectos adversos

Los fármacos anticolinérgicos causan efectos adversos muy variados que afectan a muchos sistemas corporales; se enumeran según el

sistema corporal en la [tabla 21.2](#). Ciertas poblaciones de pacientes son más sensibles a los efectos de los anticolinérgicos. Estas incluyen a los lactantes, los niños con síndrome de Down, los que tienen parálisis espástica o lesión cerebral y las personas de edad avanzada. Estas últimas son extremadamente sensibles a los efectos de los anticolinérgicos sobre el SNC y no es infrecuente que se desarrolle delirio debido a estos efectos.

Tabla 21.2

Bloqueadores colinérgicos: efectos adversos

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Aumento de la frecuencia cardíaca, arritmias (taquicardia, palpitaciones)
Digestivo	Disminución de la salivación, las secreciones gástricas y la motilidad (que causa estreñimiento)
Genitourinario	Retención urinaria
Glandular	Disminución de la sudoración
Nervioso central	Excitación, inquietud, irritabilidad, desorientación, alucinaciones, delirio, ataxia, somnolencia, sedación, confusión
Ojo	Dilatación pupilar (causa visión borrosa), aumento de la presión intraocular
Respiratorio	Disminución de las secreciones bronquiales

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

El tratamiento de la sobredosis de bloqueadores colinérgicos consiste en tratamiento sintomático y de apoyo. El paciente debe ser hospitalizado, con monitorización electrocardiográfica continua. El carbón activado es eficaz para eliminar cualquier fármaco del aparato GI que aún no haya sido absorbido.

Se instituyen fluidoterapia y otras medidas estándar utilizadas para el tratamiento del shock según sea necesario. El delirio, las alucinaciones, el coma y las arritmias cardíacas responden favorablemente al tratamiento con el fármaco colinérgico fisostigmina. Sin embargo, su uso habitual como antídoto para la sobredosis de los bloqueadores colinérgicos es controvertido porque puede causar efectos adversos graves (p. ej., convulsiones y asistolia

cardíaca) y generalmente se reserva para el tratamiento de pacientes con delirio o agitación extremos.

Interacciones

Las interacciones farmacológicas que se registran con más frecuencia son los efectos anticolinérgicos aditivos cuando se toman con otros medicamentos con efectos secundarios anticolinérgicos, como la amantadina (v. [capítulo 15](#)), los antihistamínicos (v. [capítulo 36](#)) y los antidepresivos tricíclicos (v. [capítulo 16](#)). Los efectos de la digoxina (v. [capítulo 24](#)) aumentan cuando se combina con anticolinérgicos.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de algunos fármacos colinérgicos, consulte la tabla «Dosis».

Perfiles farmacológicos

Entre los bloqueadores colinérgicos naturales más antiguos y mejor conocidos, se encuentran los alcaloides de la belladona. De estos, la atropina es el fármaco prototípico. Se ha utilizado durante cientos de años y se sigue administrando mucho debido a su eficacia. Además de la atropina, la escopolamina y la hiosciamina son los otros fármacos naturales.

Los bloqueadores colinérgicos se utilizan en el tratamiento de una variedad de enfermedades y trastornos que van desde el síndrome del intestino irritable hasta los síntomas del resfriado común, y se administran antes de la cirugía para eliminar las secreciones. Son el equivalente sintético de los alcaloides de la belladona derivados de las plantas y son más específicos en la unión predominantemente a receptores muscarínicos. Los efectos adversos y las interacciones farmacológicas son comparables entre los diferentes fármacos anticolinérgicos y se detallan en la [tabla 21.2](#) y el texto anterior, respectivamente, a menos que se indique otra cosa.

atropina

La atropina es un antimuscarínico natural. Sus efectos de bloqueo colinérgico en el corazón y sus efectos sobre los músculos lisos de los bronquios y el intestino son más potentes que los de la escopolamina. La atropina se usa para tratar la bradicardia y la asistolia ventricular porque aumenta la frecuencia cardíaca. También se utiliza como antídoto para la intoxicación o el envenenamiento por inhibidores de acetilcolinesterasa. Se usa antes de la cirugía para reducir la salivación y las secreciones GI, como el glicopirrolato. La atropina está contraindicada en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado y debe usarse con precaución en pacientes con disfunción hepática y renal avanzada, hernia de hiato asociada a esofagitis por reflujo, atonía intestinal, trastornos obstructivos GI o GU y colitis ulcerosa grave. Está disponible en formas inyectables, orales y

oftálmicas (v. [capítulo 57](#)). También se combina con el opiáceo difenoxilato para hacer una preparación antidiarreica habitual.

Farmacocinética: atropina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Inmediato	2-4 min	2,5 h	4-6 h

Dosis

Fármacos antagonistas colinérgicos (anticolinérgicos) seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones/usos
atropina	i.v.: 0,5-1 mg/3-5 min (máx., 3 mg)	Tratamiento de la bradicardia, reanimación cardiopulmonar
diciclomina (B)	p.o.: 80-160 mg/día divididos en 4 veces al día	Tratamiento del síndrome del intestino irritable
escopolamina	i.m./i.v./s.c.: 0,3-0,65 mg	Control preoperatorio de las secreciones
	Parche transdérmico: 1 parche de 1,5 mg/3 días detrás de la oreja; se aplica al menos 4 h antes de un viaje	Prevención de la cinetosis
oxibutinina	p.o.: 5 mg 2-4 veces al día Comprimidos de LP: 5-30 mg/día en una sola dosis o divididos en varias dosis	Antiespasmódico para la vejiga neurógena (p. ej., después de una lesión de la médula espinal), hiperactividad de la vejiga
	Parche transdérmico: 1 parche (3,9 mg/día) 2 veces a la semana (cada 3-4 días) (para hiperactividad de la vejiga)	
tolterodina (C)	p.o.: 1-2 mg 2 veces al día; comprimidos de LP: 2-4 mg/día	Tratamiento de la hiperactividad de la vejiga

diciclomina

La diciclomina es un bloqueador colinérgico antiespasmódico sintético utilizado principalmente en el tratamiento de los trastornos

funcionales de la motilidad GI, como el síndrome del intestino irritable.

Está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a los anticolinérgicos y en los que tienen glaucoma de ángulo cerrado, obstrucción del aparato GI, miastenia grave, íleo paralítico, atonía GI o megacolon tóxico. Está disponible en forma inyectable y oral.

Farmacocinética: dicitlomina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1-2 h	60-90 min	9-10 h	3-4 h

escopolamina

La escopolamina es un bloqueador colinérgico natural y uno de los principales alcaloides de la belladona. Es el antimuscarínico más potente para la prevención de la cinetosis. Actúa al corregir el desequilibrio entre la acetilcolina y la noradrenalina en los centros superiores del cerebro, en particular en el centro del vómito. Está disponible en un sistema de administración transdérmica, un parche que puede aplicarse justo detrás de la oreja de 4 a 5 h antes de un viaje, para la prevención de la cinetosis (v. [capítulo 52](#)). La escopolamina transdérmica puede utilizarse para ayudar a prevenir las náuseas y los vómitos postoperatorios causados por la anestesia cuando se aplica 1 h antes de la cirugía, y debe retirarse en las 24-36 h posteriores. La escopolamina transdérmica puede causar somnolencia, sequedad de boca y visión borrosa. El uso de escopolamina con depresores del sistema nervioso central o alcohol puede aumentar la sedación. Tiene las mismas contraindicaciones que la atropina.

Farmacocinética: escopolamina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Transdérmica	4-5 h	6 h	Variable	72 h

glicopirrolato

El glicopirrolato es un fármaco antimuscarínico sintético que bloquea los sitios receptores en el sistema nervioso autónomo que controlan la producción de secreciones. Se usa antes de la cirugía para reducir la salivación y el exceso de secreciones en el sistema respiratorio y el aparato gastrointestinal. Está contraindicado en pacientes hipersensibles y en los que tienen glaucoma de ángulo cerrado, miastenia grave, obstrucción del aparato GI o GU, taquicardia, isquemia del miocardio, hepatopatía, colitis ulcerosa o megacolon tóxico. Está disponible en forma inyectable y oral.

Farmacocinética: glicopirrolato

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	1 min	10-15 min	Variable	4 h
p.o.	Hasta 45 min	1 h	Variable	6 h

oxibutinina

La oxibutinina es un fármaco antimuscarínico sintético usado para el tratamiento de la hiperactividad de la vejiga (HAV). También se usa como antiespasmódico para la vejiga neurógena asociada a lesiones de la médula espinal y a trastornos congénitos como la espina bífida. Las contraindicaciones son alergia al fármaco, retención urinaria o gástrica y glaucoma de ángulo cerrado no controlado. Está disponible para uso oral. Hay un parche transdérmico disponible sin receta y aprobado para el tratamiento de la HAV.

Farmacocinética: oxibutinina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	1 h	2-3 h	Se desconoce

tolterodina

La tolterodina es un bloqueador del receptor muscarínico que se utiliza para el tratamiento de la frecuencia urinaria, la urgencia y la incontinencia causadas por hiperactividad de la vejiga (detrusor). Otro fármaco que se usa habitualmente para el tratamiento de estos trastornos es la oxibutinina (se ha analizado anteriormente). Los fármacos de la generación más antigua son la propantelina, la hiosciamina y el antidepresivo tricíclico imipramina. Estos se usan con menos frecuencia hoy en día debido a sus efectos adversos antimuscarínicos, en particular, sequedad de boca. Los medicamentos más nuevos para este propósito son la solifenacina, la darifenacina, el trospio y la fesoterodina. Se asocian a una incidencia mucho menor de sequedad de boca, en parte debido a su especificidad farmacológica para la vejiga y no para las glándulas salivales. El fármaco más nuevo, el mirabegrón, fue aprobado para la HAV. Es un agonista β_3 y representa una nueva clase de tratamiento para este trastorno. No tiene los mismos efectos secundarios que otros fármacos utilizados para tratar la HAV porque es un agonista β_3 , en lugar de un bloqueador muscarínico. El mirabegrón se analiza en el [capítulo 18](#).

La tolterodina debe evitarse en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o con retención urinaria. En los pacientes con una disminución notable de la función hepática o que no metabolizan bien y toman fármacos que inhiben la enzima 3A4 del citocromo P-450 (p. ej., eritromicina o ketoconazol), la dosis se reduce a la mitad. Está disponible solo para uso oral.

Farmacocinética: tolterodina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	1-2 h	2-4 h	5 h

◆ Proceso enfermero

◆ Valoración

Los fármacos conocidos como *parasimpaticolíticos*, *bloqueadores colinérgicos*, *antagonistas colinérgicos* o *anticolinérgicos* (un término más antiguo) producen una serie de efectos fisiológicos que dan lugar al bloqueo de los receptores colinérgicos. Estos efectos son relajación del músculo liso, disminución de las secreciones glandulares y midriasis (dilatación de la pupila). Conocer la forma en que actúan estos fármacos y la fisiología relacionada le ayudará a realizar una evaluación segura y a prestar una atención de enfermería segura de los pacientes que toman estos medicamentos. Una anamnesis médica completa, los antecedentes farmacológicos completos con una lista de los fármacos recetados, de venta libre y de fitoterapia, y una exploración completa de la cabeza a los pies le ayudarán a identificar la presencia de contraindicaciones, precauciones y/o posibles interacciones farmacológicas asociadas a los bloqueadores colinérgicos. Los datos de la evaluación le ayudarán a documentar los hallazgos de referencia y proporcionarán información para valorar la eficacia del fármaco. Las consideraciones para los pacientes muy jóvenes y/o de edad avanzada comprenden la necesidad de una evaluación y un seguimiento aún más exhaustivos. Esto es importante debido a la mayor sensibilidad de estos grupos de edad a los efectos adversos de inquietud, irritabilidad, desorientación, estreñimiento, retención urinaria, visión borrosa (por dilatación de la pupila) y taquicardia. Si estos fármacos se utilizan para la HAV, evalúe la frecuencia urinaria, la urgencia, la nicturia y la incontinencia. Si se utiliza *solifenacina*, evalúe los patrones urinarios y los antecedentes de cardiopatía. En su evaluación asociada a la *atropina* y otros bloqueadores colinérgicos, compruebe si existen alergias, glaucoma, ciertos trastornos oculares (p. ej., adherencias en el iris y el cristalino), enfermedad por reflujo gastroesofágico, disminución de la motilidad intestinal,

obstrucciones de los sistemas GI y GU, y colitis ulcerosa grave. Los bloqueadores colinérgicos pueden agravar estos y otros trastornos (v. anteriormente y [caps. 18-20](#)), que se considerarían contraindicaciones. Evalúe las precauciones asociadas, las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas con la *diciclomina*, el *glicopirrolato* y la *oxibutinina*. Además, tenga en cuenta cualquier trastorno de la vejiga o del aparato GI. La forma de dosificación transdérmica de la *escopolamina* solo debe utilizarse después de haber revisado la prescripción y evaluado la piel.

QSEN



Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes de edad avanzada

Hiperactividad de la vejiga

- La hiperactividad de la vejiga no es una enfermedad, es el nombre de un grupo de síntomas urinarios. El síntoma más frecuente es un impulso repentino de orinar que el paciente no puede controlar. También puede producirse pérdida de orina cuando se siente este impulso. El paciente puede tener que levantarse muchas veces durante la noche para orinar.
- En EE. UU., aproximadamente 46 millones de adultos de 40 años o más (o uno de cada tres) informan de síntomas y/o viven con síntomas de hiperactividad de la vejiga (HAV). Aproximadamente el 30% de todos los hombres y el 40% de todas las mujeres estadounidenses tienen síntomas de HAV. Muchas personas con HAV simplemente aprenden a sobrellevar la enfermedad porque les avergüenza hablar de ello con su médico o creen que no tiene tratamiento.
- Deben plantearse algunas preguntas al paciente de edad avanzada con respecto a este trastorno, como:
 - ¿Alguna vez tiene un impulso repentino e intenso de orinar?
 - ¿Orina más de ocho veces en un período de 24 h?

- ¿Tiene que levantarse más de dos veces durante la noche para orinar?
- ¿Tiene episodios de «hacerse pis»?
- ¿Estos episodios de «hacerse pis» están relacionados con la necesidad incontrolable de orinar?

NOTA: si el paciente responde afirmativamente a alguna de estas preguntas, hay que recomendarle que se ponga en contacto con su médico de atención primaria. Puede ser necesaria la derivación a un urólogo.

- Varios tratamientos para la HAV incluyen la terapia conductual con cambios en el estilo de vida, como consumir menos cafeína, alcohol y comidas picantes. Mantenga un diario de alimentos con un «diario de la vejiga» para observar si la evitación de estos alimentos ayuda a reducir los frecuentes viajes al baño. Se recomiendan los ejercicios de Kegel para ayudar a relajar el músculo de la vejiga. Estos tratamientos de tipo conductual pueden proporcionar alguna ayuda.
- También hay fármacos muy eficaces para el tratamiento de la HAV porque relajan el músculo de la vejiga. Están disponibles en varias vías de administración, por ejemplo, oral, parche transdérmico o en forma de gel.
- El succinato de solifenacina, tomado una vez al día, está indicado para el tratamiento de todos los síntomas principales de la HAV, incluidas la urgencia, la frecuencia y la incontinencia relacionada con la urgencia.
- La oxibutinina se usa por vía oral para la HAV. Hay un parche transdérmico disponible sin receta. La tolterodina también se usa para la HAV.
- El mirabegrón es un agonista β_3 y se diferencia en que no tiene los mismos efectos secundarios que los otros fármacos para el tratamiento de la HAV, lo que es muy beneficioso. Consulte el capítulo 18.
- La terapia de neuromodulación se realiza aplicando impulsos eléctricos inofensivos a los nervios, que pueden cambiar su

actividad, y se utiliza cuando los fármacos o las terapias conductuales no tienen éxito.

Datos tomados de *Overactive bladder*. Disponible en www.mayoclinic.org/diseases-conditions/overactive-bladder/basics/treatment. Septiembre de 2014. Acceso: 16 de octubre de 2016; Urology Care Foundation. Overactive bladder. Disponible en [http://www.urologyhealth.org/urologic-conditions/overactive-bladder-\(oab\)](http://www.urologyhealth.org/urologic-conditions/overactive-bladder-(oab)). Acceso: 18 de octubre de 2016.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Alteración de la eliminación gastrointestinal, estreñimiento, en relación con los efectos adversos de los fármacos bloqueadores colinérgicos.
2. Percepción ineficaz en relación con conocimientos inadecuados sobre el régimen terapéutico, los efectos adversos, las interacciones farmacológicas y las precauciones relacionados con el uso de los fármacos bloqueadores colinérgicos.
3. Alteración de las necesidades de seguridad, riesgo de lesiones, en relación con la disminución de la sudoración y la pérdida de los mecanismos termorreguladores normales debido al impacto del fármaco en los mecanismos de regulación de la temperatura.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente mantiene o recupera los patrones intestinales normales mediante medidas como el aumento de líquido (8 vasos/día) y fibra (40 g/día).
2. El paciente demuestra un conocimiento adecuado sobre el uso de la medicación específica, los efectos adversos y la dosis adecuada en el domicilio.
3. El paciente menciona las medidas para ayudar a prevenir el riesgo de lesiones por la disminución del impacto sobre la capacidad de sudar, como evitar los climas cálidos, el

ejercicio intenso (especialmente en entornos cálidos), las saunas y los *jacuzzis*.

◆ Aplicación

Es importante el enfoque preventivo del cuidado de enfermería para el uso eficaz de los *fármacos bloqueadores colinérgicos*, especialmente con respecto a la enseñanza del paciente sobre cómo disminuir la necesidad de estos medicamentos. Existen varias intervenciones de enfermería que pueden maximizar los efectos terapéuticos de estos fármacos y minimizar los efectos adversos. Algunas intervenciones importantes son la administración del fármaco a la misma hora cada día, según lo indicado en la prescripción y con una ingesta adecuada de líquidos (6-8 vasos de agua al día).

Puesto que los fármacos como la *atropina* y el *glicopirrolato* son compatibles con algunos de los opioides que se usan con frecuencia (p. ej., meperidina y morfina), pueden usarse combinados con ellos y mezclarse en la misma jeringa para la dosificación parenteral. Es importante comprobar siempre la compatibilidad de los fármacos combinados en la misma jeringa. Siempre hay que hacer una doble comprobación por la seguridad del paciente. Si administra un bloqueador colinérgico por vía oftálmica, verifique siempre la concentración del fármaco y, una vez que se haya administrado, aplique una ligera presión con un tejido en el canto interno del ojo durante aproximadamente 30-60 s. Esto reduce la posibilidad de absorción sistémica del fármaco.

La *atropina* puede combinarse con otros bloqueadores colinérgicos (p. ej., *hiosciamina*) para el tratamiento de las molestias de las vías urinarias inferiores o para disminuir la hipermotilidad GI y GU, pero debe administrarse por la vía correcta y en la dosis adecuada según lo prescrito. El efecto adverso anticolinérgico de sequedad de boca se puede controlar con cuidado bucal frecuente, enjuagues bucales, aumento de la ingesta de líquidos y el uso de chicles o de caramelos duros sin azúcar. La *solifenacina* debe tomarse a la misma hora todos los días y sin tener en cuenta las comidas. La *oxibutinina* debe tomarse según las indicaciones, 1 h antes o 2 h después de las

comidas, si se tolera. La *tolterodina* debe tomarse según lo indicado y con alimentos. Las formas transdérmicas de estos fármacos (p. ej., *escopolamina*, *oxibutinina*) se aplican en la piel solo después de que se haya eliminado la forma de dosificación anterior y se hayan limpiado suavemente los restos de fármacos de la zona. Los parches transdérmicos pueden aplicarse en cualquier área seca, sin vello y no irritada. Se recomienda la rotación de los sitios para disminuir la irritación de la piel. El estreñimiento y la incapacidad de sudar o transpirar son efectos adversos que también se asocian a los fármacos bloqueadores colinérgicos. Debido a que estos pueden ser importantes para los pacientes, enséñeles cómo minimizarlos. Consulte el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», más adelante en este capítulo, para obtener más información sobre estos fármacos específicos.

◆ Evaluación

El seguimiento de los objetivos y los criterios del resultado es un punto de partida para una evaluación eficaz del tratamiento con estos fármacos. En particular, los efectos terapéuticos de los *fármacos bloqueadores colinérgicos* comprenden los siguientes: 1) mejora de la capacidad para realizar las actividades de la vida diaria y menos problemas de temblores, salivación y babeo en pacientes con enfermedad de Parkinson; 2) disminución de los síntomas GI, como hiperacidez, dolor abdominal y náuseas y vómitos, con aumento del bienestar; 3) disminución de la hipermotilidad de la vejiga, con aumento del bienestar y mejora de los patrones de la micción con intervalos más largos entre las micciones, y 4) menos broncoespasmos durante la inducción de la anestesia y menos problemas con las secreciones espesas y viscosas antes, durante y después de la cirugía. Vigile al paciente por si aparecen efectos adversos, como estreñimiento, taquicardia, palpitaciones, confusión, sedación, somnolencia, alucinaciones, retención urinaria y disminución de la sudoración, que da lugar a sequedad y aumento de la temperatura cutáneas. Los efectos tóxicos de los *anticolinérgicos* son delirio, alucinaciones y arritmias cardíacas.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Los medicamentos deben tomarse exactamente según lo prescrito. La sobredosis de anticolinérgicos puede causar problemas potencialmente mortales, especialmente en los sistemas cardiovascular y nervioso central.
- Los anticolinérgicos pueden provocar sequedad de boca. Se requiere una higiene bucal constante y completa con cepillado de los dientes dos veces al día y el uso de hilo dental. La sequedad de boca puede minimizarse forzando la ingesta de líquidos, si no está contraindicado, utilizando gotas de saliva artificial, chicles o caramelos duros sin azúcar, según sea necesario. En las farmacias hay muchos productos de higiene y cuidado bucal de venta libre para el tratamiento específico de la sequedad de boca.
- Fomente las visitas al dentista programadas con regularidad debido al riesgo de caries dental y enfermedad de las encías por la sequedad de boca. El uso de irrigadores dentales puede estimular las encías y ayudar a prevenir su enfermedad.
- El ejercicio debe hacerse con precaución y debe evitarse la sudoración excesiva porque el fármaco altera la capacidad para sudar. Esto puede causar hipertermia en los pacientes de edad avanzada o en los que tienen alteraciones de los mecanismos de la transpiración.
- Si se producen sedación y/o visión borrosa, el paciente debe evitar conducir o realizar actividades que requieran la toma de decisiones rápida, estar alerta o tener una visión clara, como manejar maquinaria pesada, realizar exámenes y tomar decisiones importantes. Los efectos adversos de la sedación disminuyen con el tiempo.
- Recomiende al paciente que utilice gafas oscuras, tintadas o de sol debido al aumento de la sensibilidad a la luz asociado a estos fármacos.

- El paciente debe comprender la importancia de consultar siempre al médico que hizo la prescripción o a otro profesional sanitario antes de tomar cualquier otro fármaco, incluidos los recetados, los de venta libre, los productos de fitoterapia y los suplementos.
- Los pacientes de edad avanzada tienen cambios relacionados con la edad en los mecanismos de regulación de la temperatura corporal. Con estos fármacos, especialmente en dosis altas, existe un mayor riesgo de golpe de calor o hipertermia debido a que interfieren en los mecanismos de regulación del calor corporal.
- Para prevenir la hipertermia en el grupo de edad avanzada, recomiéndeles que permanezcan en áreas con sombra o en el interior en un entorno fresco o con aire acondicionado cuando las temperaturas externas sean cálidas; se mantengan bien hidratados con líquidos fríos; usen ropa protectora y sombreros; eviten las saunas, los *jacuzzis*, el calor excesivo y el ejercicio intenso en entornos cálidos, y tengan ventiladores portátiles a mano y mantengan una ventilación adecuada en los sitios con calefacción.
- Todos los profesionales sanitarios deben estar informados sobre el régimen de tratamiento, y hay que dar una lista de los fármacos que toma el paciente a todos los que participan en el cuidado de un paciente que toma anticolinérgicos o bloqueadores colinérgicos. Hay que ponerse en contacto con el médico que hizo la prescripción si se producen estreñimiento resistente, palpitaciones, alteraciones de la marcha o el equilibrio, mareos excesivos o incapacidad de orinar.
- El estreñimiento puede controlarse aumentando la ingesta dietética de líquidos y fibra y/o usando suplementos de fibra de venta libre, como los productos de *psyllium*.

Puntos clave

- *Bloqueadores colinérgicos, parasimpaticolíticos, anticolinérgicos y antimuscarínicos* son términos que se refieren a los fármacos que bloquean o inhiben las acciones de la acetilcolina en el SNP.
- El uso de estos bloqueadores colinérgicos permite que el sistema nervioso simpático domine. Estos fármacos se clasifican químicamente en bloqueadores colinérgicos naturales, semisintéticos y sintéticos. Pueden ser antagonistas competitivos (bloqueadores) y competir con la acetilcolina en los receptores muscarínicos. En dosis altas producen actividad de bloqueo parcial en los receptores nicotínicos.
- Algunas de las indicaciones para el uso de bloqueadores colinérgicos son bradicardia, síndrome del intestino irritable, vejiga neurógena, HAV, prevención de mareos y control de las secreciones antes de la cirugía.

Bibliografía

- Dumoulin C, Hay-Smith EJ, Mac Habée-Séguin G. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;5: CD005654.
- Gormley EA, Lightner DJ, Faraday M, et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline amendment. *Journal of Urology*. 2015;193:1572.
- Malallah MA, Al-Shaiji TF. Pharmacological treatment of pure stress urinary incontinence: a narrative review. *International Urogynecology Journal*. 2015;26:477.
- Olivera CK, Meriwether K, El-Nashar S, et al. Nonantimuscarinic treatment for overactive bladder: a systematic review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016;215:34.
- Urology Care Foundation. Overactive bladder. Available at [www.urologyhealth.org/urologic-conditions/overactive-bladder-\(oab\)](http://www.urologyhealth.org/urologic-conditions/overactive-bladder-(oab)). (Accessed 18 October 2016).

PARTE 4

Fármacos que actúan sobre los sistemas cardiovascular y renal

Capítulo 22: Antihipertensivos

Capítulo 23: Fármacos antianginosos

Capítulo 24: Fármacos en la insuficiencia cardíaca

Capítulo 25: Fármacos antiarrítmicos

Capítulo 26: Fármacos que modifican la coagulación

Capítulo 27: Fármacos hipolipemiantes

Capítulo 28: Fármacos diuréticos

Capítulo 29: Líquidos y electrolitos

Antihipertensivos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Exponer de manera resumida la anatomía y la fisiología normales del sistema nervioso autónomo, incluidos los acontecimientos que tienen lugar dentro de las divisiones simpática y parasimpática en relación con el control a largo y corto plazo de la presión arterial.
2. Definir la *hipertensión*.
3. Comparar la hipertensión primaria y secundaria, y sus manifestaciones relacionadas.
4. Describir el protocolo para el tratamiento de la hipertensión como se detalla en el *Octavo informe del Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 8)*, incluida la justificación de su uso.
5. Enumerar los valores de presión arterial (en milímetros de mercurio) establecidos como criterios de las categorías de presión arterial normal, prehipertensión, hipertensión en estadio 1 e hipertensión en estadio 2, tal como se definen en el *JNC 8*.
6. Utilizar las guías más recientes, comparar los diversos fármacos utilizados en el tratamiento farmacológico de la hipertensión indicando su mecanismo de acción, las indicaciones

específicas, los efectos adversos, los efectos tóxicos, las precauciones, las interacciones medicamentosas, las contraindicaciones, las dosis y las vías de administración.

7. Exponer los fundamentos para el tratamiento no farmacológico de la hipertensión.

8. Desarrollar un plan de cuidados de enfermería que incluya todas las fases del proceso enfermero para los pacientes que reciben antihipertensivos.

Términos clave

Antihipertensivos Medicamentos utilizados para el tratamiento de la hipertensión.

Bloqueadores α_1 Fármacos que causan sobre todo dilatación arterial y venosa por su acción sobre las neuronas simpáticas periféricas.

Fármacos adrenérgicos de acción central Fármacos que modifican la función del sistema nervioso simpático en el cerebro mediante la estimulación de los receptores α_2 . Los receptores α_2 son de naturaleza inhibitoria y, por tanto, tienen un efecto simpático inverso y disminuyen la presión arterial.

Gasto cardíaco Cantidad de sangre expulsada por el ventrículo izquierdo.

Hipertensión Trastorno común, a menudo asintomático, en el cual la presión arterial sistólica excede de manera persistente los 150 mmHg y/o la presión diastólica sobrepasa los 90 mmHg en pacientes mayores de 60 años o 140/90 en los menores de 60 y aquellos con enfermedad renal crónica o diabetes.

Hipertensión esencial Elevación de la presión arterial sistémica sin una causa conocida; también llamada *hipertensión primaria* o *idiopática*.

Hipertensión secundaria Elevación de la presión arterial causada por otra enfermedad, como una enfermedad renal, pulmonar, endocrina o vascular.

Hipotensión ortostática Efecto adverso común de los bloqueadores adrenérgicos, consistente en una caída repentina de la presión arterial cuando una persona cambia de posición, en especial al levantarse de una silla o de la cama.

Profármaco Fármaco inactivo en su forma de administración y que debe metabolizarse hacia su forma activa en el organismo, por lo general en el hígado, para ser eficaz.



Perfiles farmacológicos

bosentán
captopril
carvedilol
clonidina

doxazosina
enalapril
epplerenona
hidralazina
losartán
nebivolol
nitroprusiato sódico
treprostinil



Fármaco de alto riesgo

nitroprusiato sódico

Perspectiva general de anatomía, fisiología y fisiopatología

La **hipertensión** se define como una presión arterial sistólica (PAS) persistente de más de 150 mmHg y/o una presión arterial diastólica (PAD) de más de 90 mmHg en pacientes de 60 años o más y una PAS mayor de 140 mmHg y una PAD mayor de 90 mmHg en pacientes menores de 60 años o con enfermedad renal crónica o diabetes, de acuerdo con el Octavo informe del Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (*JNC 8*). La hipertensión afecta aproximadamente a 75 millones de personas en EE. UU. y a unos mil millones en todo el mundo, lo que la convierte en el trastorno más frecuente.

La hipertensión es un factor de riesgo considerable para la enfermedad de las arterias coronarias, las enfermedades cardiovasculares (ECV) y la muerte por causa cardiovascular. Es el factor de riesgo más importante para los ictus y la insuficiencia cardíaca y también para la insuficiencia renal y la enfermedad vascular periférica. Existe una evidencia indiscutible sobre la relación entre la presión arterial y el riesgo de ECV; cuanto más alta sea la presión arterial, mayor será la probabilidad de sufrir ECV. Entre las personas de 40 y 70 años, el riesgo de ECV se duplica con cada incremento de 20 mmHg en la PAS o de 10 mmHg en la diastólica.

La presión arterial está determinada por el producto del **gasto cardíaco** (4-8 l/min) y la resistencia vascular sistémica (RVS). El gasto cardíaco es la cantidad de sangre expulsada por el ventrículo izquierdo y se mide en litros por minuto. La RVS es la resistencia al flujo sanguíneo determinada por el diámetro del vaso sanguíneo y la musculatura vascular. La interacción de numerosos factores regula estas dos variables principales y mantiene la presión arterial dentro de límites normales. Estos factores se ilustran en la [figura 22.1](#) y son los mismos que pueden elevar la presión arterial (hipertensión); asimismo, constituyen una diana de la acción de muchos antihipertensivos.

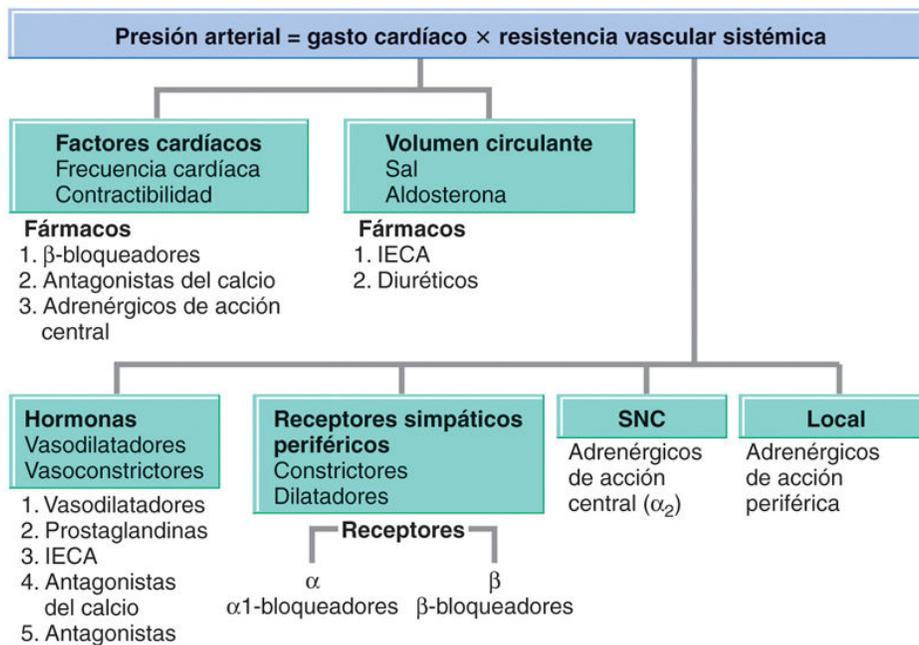


FIGURA 22.1 Regulación normal de la presión arterial y medicación correspondiente. *IECA*, inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; *SNC*, sistema nervioso central.

El diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión han variado de manera considerable a lo largo de los años. El Octavo informe del Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (*JNC 8*) se publicó en diciembre de 2013. Este informe proporciona las guías de tratamiento de la hipertensión reunidas por dos grandes grupos de expertos y se basa en una revisión de las últimas publicaciones de investigación clínica sobre la enfermedad. Al igual que en informes anteriores, la compilación del *JNC 8* fue patrocinada por el National Heart, Lung, and Blood Institute of the National Institutes of Health. Cabe señalar la controversia actual entre los grupos de profesionales sanitarios con respecto a las definiciones del *JNC 8* y las diferentes recomendaciones de los grupos que publican sus guías. Por ejemplo, en 2017, la American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) publicó nuevas guías y fijó como criterio de hipertensión un valor superior a 130/80. Sin embargo, en este libro se siguen las guías del *JNC 8*.

La hipertensión también puede definirse según su causa. Cuando se desconoce la causa específica de la hipertensión, se habla de **hipertensión esencial** (o hipertensión idiopática o primaria). Aproximadamente el 90% de los casos de hipertensión pertenecen a este tipo. La **hipertensión secundaria** representa el resto. La hipertensión secundaria suele obedecer a otra enfermedad, como el feocromocitoma (tumor suprarrenal), la preeclampsia del embarazo (una complicación del embarazo que incluye la hipertensión aguda, entre otros síntomas), la enfermedad de la arteria renal, la apnea del sueño y las enfermedades tiroideas o paratiroides. También puede deberse al uso de ciertos medicamentos. Si se elimina la causa de la hipertensión secundaria, la presión arterial por lo general se normaliza. Si no se trata, la hipertensión puede causar daño a órganos terminales como el corazón, el cerebro, los riñones y los ojos.

El objetivo del tratamiento antihipertensivo es la reducción de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular y renal. Según el *JNC 8*, el tratamiento debe iniciarse si la presión arterial es igual o superior a 150/90 mmHg en los pacientes mayores de 60 años o a 140/90 en los menores de 60 y aquellos con enfermedad renal crónica o diabetes.

Se han producido avances notables tanto en las formas de tratar la hipertensión como en el conocimiento de la enfermedad. En un gran número de ensayos clínicos se ha demostrado que el tratamiento adecuado de la hipertensión previene o retrasa las ECV. Durante los últimos 40 años, el desarrollo de nuevos medicamentos antihipertensivos ha surtido un enorme impacto en la calidad de vida de las personas con hipertensión. El tratamiento farmacológico de la hipertensión comenzó a principios de la década de los cincuenta con la introducción de bloqueadores ganglionares. Sin embargo, sus efectos adversos desagradables y los efectos terapéuticos poco uniformes ocasionaron problemas comunes con estos **antihipertensivos**. En 1953 se introdujo el vasodilatador hidralazina y en 1958, los diuréticos tiazídicos. Desde entonces, se han desarrollado varios grupos terapéuticos adicionales.

Perspectiva general de farmacología

El tratamiento farmacológico de la hipertensión se debe individualizar. Al planificar el tratamiento farmacológico, conviene tener en cuenta los problemas médicos coexistentes y el impacto que tendrá el tratamiento farmacológico en la calidad de vida del paciente. Por ejemplo, la disfunción sexual masculina es un efecto adverso habitual de casi cualquier antihipertensivo y el motivo más común de incumplimiento del tratamiento farmacológico. Los factores demográficos, las implicaciones culturales, la facilidad de administración de la medicación (p. ej., la dosificación una vez al día o la administración transdérmica) y el coste son otras consideraciones importantes.

A grandes rasgos, existen siete categorías fundamentales de fármacos utilizados para tratar la hipertensión: diuréticos, adrenérgicos, vasodilatadores, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA), antagonistas del calcio (o bloqueadores de los canales del calcio [BCC]) e inhibidores directos de la renina. Todos estos antihipertensivos (con excepción de los diuréticos) ejercen alguna acción vasodilatadora. Los fármacos pertenecientes a la categoría de vasodilatadores también se denominan *vasodilatadores directos*. Los fármacos de cualquiera de estos grupos se pueden utilizar solos o combinados. Las diversas categorías y subcategorías de antihipertensivos se enumeran en el [cuadro 22.1](#). Los BCC se detallan en el [capítulo 23](#), y los diuréticos se comentan en detalle en el [capítulo 28](#). Solo hay un inhibidor directo de la renina, el aliskirén, que no se recomienda para el tratamiento inicial de la hipertensión. El aliskirén lleva un **recuadro negro de advertencia** en relación con su uso durante el embarazo.

Cuadro 22.1 Categorías y subcategorías de antihipertensivos

Fármacos adrenérgicos

- Bloqueadores neuronales adrenérgicos de acción central y periférica
- Agonistas de los receptores α_2 de acción central
- Bloqueadores de los receptores α_1 de acción periférica
- Bloqueadores de los receptores β de acción periférica (β -bloqueadores)
- Cardioselectivos (bloqueadores de los receptores β_1)
- No selectivos (bloqueadores de los receptores β_1 y β_2)
- Bloqueadores duales de los receptores α_1 y β de acción periférica

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina

Antagonistas de los receptores de angiotensina II

Antagonistas del calcio

- Benzodiazepinas
- Dihidropiridinas
- Fenilalquilaminas

Diuréticos

- Diuréticos del asa
- Diuréticos ahorradores de potasio
- Tiazidas y diuréticos de tipo tiazídico

Vasodilatadores

Actúan directamente sobre las células musculares lisas vasculares, *no* a través de receptores α o β

Inhibidores directos de renina

- Aliskirén

Revisión de la neurotransmisión autónoma

El sistema nervioso autónomo (SNA) cuenta con dos divisiones: el sistema nervioso parasimpático (SNPS) y el sistema nervioso simpático (SNS). La estimulación del SNA está controlada por los neurotransmisores acetilcolina y noradrenalina. Los receptores de ambas divisiones del SNA se ubican por todo el organismo en una variedad de tejidos. La fisiología del SNA se examina con más detalle en los [capítulos 18-21](#). Los receptores situados entre la fibra posganglionar y las células efectoras (es decir, el receptor posganglionar) se denominan receptores *muscarínicos* o *colinérgicos* en el SNPS. Los receptores del SNS se llaman receptores *adrenérgicos* o *noradrenérgicos* (es decir, receptores α o β). La actividad fisiológica en los receptores muscarínicos es estimulada por la acetilcolina y los fármacos agonistas colinérgicos (v. [capítulo 20](#)) e inhibida por los antagonistas colinérgicos (fármacos anticolinérgicos; v. [capítulo 21](#)). De manera similar, la actividad fisiológica de los receptores adrenérgicos es estimulada por la noradrenalina, la adrenalina y los agonistas adrenérgicos (v. [capítulo 18](#)) e inhibida por los antiadrenérgicos (bloqueadores adrenérgicos, es decir, bloqueadores de los receptores α o β) (v. [capítulo 19](#)). La [figura 22.2](#) muestra cómo se disponen estos receptores tanto en el SNPS como en el SNS e indica sus correspondientes neurotransmisores.

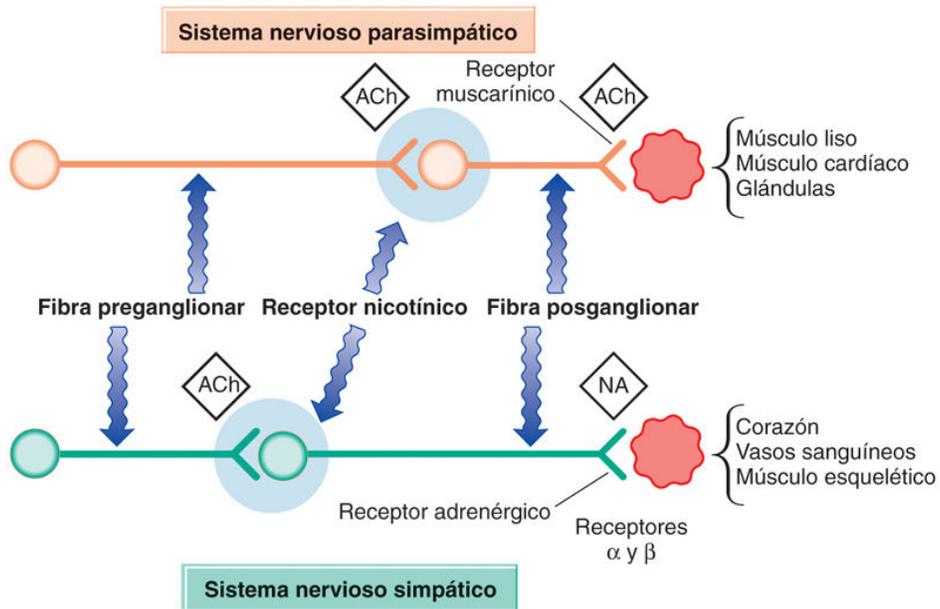


FIGURA 22.2 Localización de los receptores nicotínicos del sistema nervioso parasimpático y simpático. *ACh*, acetilcolina; *NA*, noradrenalina.

Fármacos adrenérgicos

Como se muestra en el [cuadro 22.1](#), los fármacos adrenérgicos constituyen un gran grupo de antihipertensivos. Los α -bloqueadores y los bloqueadores combinados α/β se describen con detalle en el [capítulo 19](#). Los fármacos adrenérgicos aquí comentados ejercen su acción antihipertensiva en diferentes lugares.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Como se indica en el [cuadro 22.1](#), los antihipertensivos adrenérgicos abarcan cinco subcategorías específicas. Cada una de ellas se puede describir como una acción central (en el cerebro) o periférica (en el corazón y los vasos sanguíneos). Estos fármacos comprenden los bloqueadores neuronales adrenérgicos (centrales y periféricos), los agonistas de los receptores α_2 (centrales), los bloqueadores de los receptores α_1 (periféricos), los bloqueadores de los receptores β (periféricos) y la combinación de bloqueadores de los receptores α_1 y β (periféricos).

La estimulación del SNS determina un aumento de la frecuencia cardíaca y de la fuerza de contracción, la constricción de los vasos sanguíneos y la liberación de renina por el riñón, con la hipertensión consiguiente. Los **fármacos adrenérgicos de acción central** clonidina y metildopa actúan estimulando los receptores adrenérgicos α_2 del cerebro. Los receptores adrenérgicos α_2 tienen la particularidad de que su estimulación reduce en realidad el flujo simpático de salida, en este caso, del sistema nervioso central (SNC). Por eso, deja de producirse noradrenalina, con lo cual la presión arterial disminuye. La estimulación de los receptores adrenérgicos α_2 también afecta a los riñones, pues reduce la actividad de la renina. La renina es la hormona y la enzima que convierte la proteína precursora angiotensinógena en la proteína angiotensina I (AI), precursora de la angiotensina II (AII), un potente vasoconstrictor que aumenta la presión arterial.

En la periferia, los **bloqueadores α_1** doxazosina, prazosina y terazosina actúan bloqueando los receptores adrenérgicos α_1 . Cuando los receptores adrenérgicos α_1 son estimulados por la noradrenalina circulante, aumentan la presión arterial. Por eso, cuando se bloquean estos receptores, disminuye la presión arterial. Los efectos de los bloqueadores α_1 se relacionan sobre todo con su capacidad para dilatar las arterias y las venas, lo cual reduce la resistencia vascular periférica y, a continuación, disminuye la presión arterial. De este modo, ocurren una disminución marcada de las presiones venosas sistémicas y pulmonares y un aumento del gasto cardíaco. Los bloqueadores α_1 también aumentan la diuresis y disminuyen la obstrucción al flujo de salida al evitar la contracción del músculo liso del cuello de la vejiga y la uretra, hecho que resulta beneficioso en casos de hiperplasia prostática benigna (HPB).

Los β -bloqueadores también actúan en la periferia y entre ellos se encuentran el propranolol, el metoprolol y el atenolol. Estos fármacos se describen con más detalle en los [capítulos 23 y 25](#) porque también se utilizan en la angina de pecho y los problemas de conducción cardíaca. Sus efectos antihipertensivos se relacionan con una reducción de la frecuencia cardíaca a través del bloqueo de los receptores β_1 . Además, los β -bloqueadores también reducen la secreción de la hormona renina (v. apartado sobre IECA, más adelante), con lo que a su vez disminuyen tanto la vasoconstricción mediada por la AII como la expansión de volumen mediada por la aldosterona. El uso prolongado de los β -bloqueadores también reduce la resistencia vascular periférica.

Dos bloqueadores de los receptores α_1 y β de doble acción, el labetalol y el carvedilol, también actúan en la periferia, sobre el corazón y los vasos sanguíneos. Tienen un doble efecto antihipertensivo: reducción de la frecuencia cardíaca (bloqueo de los receptores β_1) y vasodilatación (bloqueo de los receptores α_1). La [figura 22.3](#) ilustra el lugar y el mecanismo de acción de los diversos fármacos antihipertensivos.

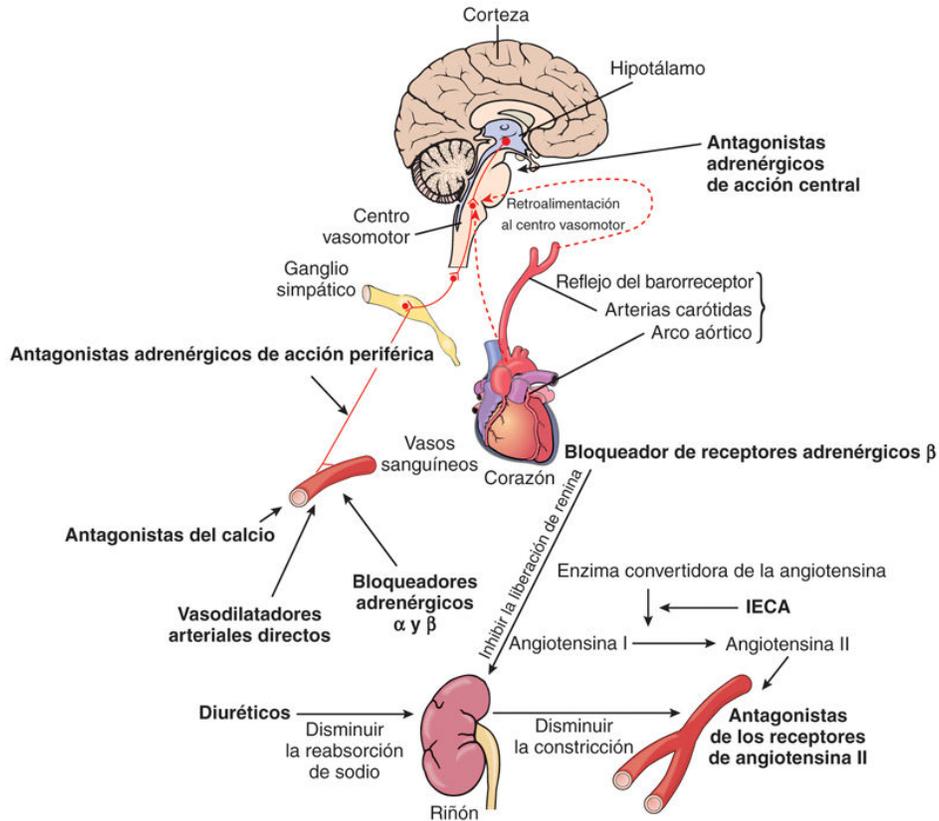


FIGURA 22.3 Lugar y mecanismo de acción de los diferentes antihipertensivos. *IECA*, inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina. (Modificado de Lewis, S. L., Dirksen, S. R., Heitkemper, M. M., & Bucher, L. [2013]. *Medical-surgical nursing: assessment and management of clinical problems* [9th ed.]. St. Louis: Mosby.)

Indicaciones

Todos los fármacos mencionados en esta sección se usan principalmente para tratar la hipertensión, bien solos, bien combinados con otros antihipertensivos. Ciertas formas de glaucoma responden también al tratamiento con algunos de estos fármacos. Los bloqueadores α_1 doxazosina, prazosina y terazosina se utilizan para aliviar los síntomas asociados con la HPB (v. [capítulo 19](#)). También han resultado eficaces en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca grave si se combinan con glucósidos cardíacos (v. [capítulo 24](#)) y diuréticos (v. [capítulo 28](#)).

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para el uso de antihipertensivos adrenérgicos son una alergia conocida al fármaco, una insuficiencia cardíaca aguda, el uso concomitante de inhibidores de la monoaminoxidasa (v. [capítulo 16](#)), una úlcera péptica o una enfermedad hepática o renal grave. El asma también resulta una contraindicación para el uso de cualquier β -bloqueador no cardioselectivo (p. ej., carvedilol).

Efectos adversos

Los efectos adversos más habituales de los fármacos adrenérgicos consisten en bradicardia con taquicardia refleja, hipotensión postural y tras el ejercicio, sequedad bucal, somnolencia, mareos, depresión, edema, estreñimiento y disfunción sexual (p. ej., impotencia). Otros efectos son dolor de cabeza, trastornos del sueño, náuseas, erupción y palpitaciones. La incidencia de **hipotensión ortostática** (caída repentina de la presión arterial durante los cambios de posición) es alta entre los pacientes que toman α -bloqueadores. La hipotensión ortostática se conoce en general como *hipotensión postural*. Puede ocurrir una situación conocida como *síncope de la primera dosis*, en la cual el efecto hipotensor es lo suficientemente intenso como para que el paciente pierda el conocimiento solo con la primera dosis de la medicación. Se debe instruir al paciente para que cambie despacio de postura.

Además, la interrupción brusca de los agonistas de los receptores α_2 de acción central puede provocar una hipertensión de rebote, que se caracteriza por la elevación repentina y muy alta de la presión arterial. Esto también puede suceder con otros grupos de antihipertensivos, especialmente los β -bloqueadores. Los fármacos bloqueadores no selectivos también se asocian comúnmente con broncoconstricción, así como con una inhibición metabólica de la glucogenólisis en el hígado.

Cualquier cambio en el régimen de dosificación de la medicación cardiovascular se debe realizar de forma gradual y bajo una supervisión y un seguimiento adecuados del paciente. Lo mismo podría decirse de la mayoría de los demás grupos de medicamentos,

pues los cambios bruscos, ya sea una subida o una bajada en la dosis de los medicamentos cardiovasculares, resultan especialmente peligrosos para el paciente. Algunos antihipertensivos causan anomalías del hemograma y de los niveles de electrolitos séricos o la función renal. Es necesaria una vigilancia periódica del recuento de leucocitos y de los niveles séricos de potasio, sodio y creatinina.

Interacciones

Los fármacos adrenérgicos pueden causar una depresión aditiva del SNC si se toman con alcohol, benzodiazepinas y opiáceos. Otras interacciones farmacológicas que ocurren con ciertos fármacos adrenérgicos se resumen en la [tabla 22.1](#). Esta lista es meramente representativa y no exhaustiva. Lleve siempre un vademécum para su consulta cuando sospeche una interacción específica con un fármaco.

Tabla 22.1

Fármacos adrenérgicos: interacciones farmacológicas

Fármaco	Fármacos que provocan la interacción	Mecanismo	Resultado
clonidina	ATC, IMAO, supresores del apetito, anfetaminas	Acciones antagónicas	Disminución de los efectos hipotensores
	Diuréticos, nitratos, otros antihipertensivos	Aditivo	Aumento de los efectos hipotensores
	β -bloqueadores	Aditivo	Puede potenciar la bradicardia y aumenta la hipertensión de rebote tras la retirada de la clonidina

ATC, antidepresivos tricíclicos; IMAO, inhibidores de la monoaminoxidasa.

Dosis

Para obtener información sobre la dosis de determinados antihipertensivos adrenérgicos, consulte la tabla «Dosis. Antihipertensivos seleccionados: agonistas y antagonistas adrenérgicos».

Dosis

Antihipertensivos seleccionados: agonistas y antagonistas adrenérgicos

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones/uso
carvedilol (C)	Antagonista de los receptores α_1 , β_1 y β_2 de acción periférica (bloqueador)	p.o.: 6,25-25 mg 2 veces al día 20-80 mg/día	Hipertensión (también se usa en la insuficiencia cardíaca)
clonidina (C)	Agonista de los receptores α_2 de acción central	p.o.: 0,2-0,6 mg/día en dosis divididas Parche transdérmico: 0,1, 0,2 o 0,3 mg/24 h, aplicado semanalmente	Hipertensión
doxazosina (C)	Antagonista de los receptores α_1 de acción periférica	p.o.: dosis inicial de 1 mg/día; puede ajustarse hasta un máximo de 16 mg/día	Hipertensión



Perfiles farmacológicos

Estimuladores (agonistas) de los receptores adrenérgicos α_2

De los dos agonistas de los receptores α_2 –clonidina y metildopa–, la clonidina es la más utilizada y el prototipo de este grupo. La metildopa se utiliza para tratar la hipertensión durante el embarazo. Sin embargo, estos medicamentos no se prescriben como antihipertensivos de primera línea, porque su uso se asocia con una alta incidencia de efectos adversos no deseados, como hipotensión ortostática, fatiga y mareos. Se utilizan de modo complementario en el tratamiento de la hipertensión después del fracaso de otros o si se combinan con otros antihipertensivos como los diuréticos.

clonidina

La clonidina se utiliza principalmente por su capacidad para disminuir la presión arterial. También resulta útil en el tratamiento de la abstinencia de opiáceos. Posee un mejor perfil de seguridad que los otros adrenérgicos de acción central y la ventaja de ofrecer varias presentaciones, incluidos los preparados tópicos y orales. Cuando se utiliza la presentación en parche, conviene retirar el parche viejo antes de aplicar el nuevo. La clonidina no se suspende de golpe, ya que esto conlleva una hipertensión grave de rebote. Su uso está contraindicado en pacientes con reacciones previas de hipersensibilidad. Las dosis recomendadas se indican en la tabla «Dosis. Antihipertensivos seleccionados: agonistas y antagonistas adrenérgicos».

Farmacocinética: clonidina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30-60 min	3-5 h	6-20 h	8 h

Bloqueadores α_1

Los bloqueadores α_1 son la doxazosina, la prazosina, la tamsulosina y la terazosina. Su uso está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida. Se clasifican como fármacos de categoría C en el embarazo. Solo se comercializan como preparados orales. La tamsulosina no se utiliza para controlar la presión arterial, sino que está indicada únicamente para el control sintomático de la HPB. Este uso se describe con más detalle en los [capítulos 19](#) y [35](#).

doxazosina

La doxazosina es el bloqueador α_1 más utilizado. Reduce la resistencia vascular periférica y la presión arterial al dilatar los vasos sanguíneos arteriales y venosos. Se comercializa en formulaciones de liberación inmediata y prolongada. Cuando el medicamento se libera de forma prolongada, la matriz de la cápsula se expulsa con las heces. Informe a los pacientes de que esto va a suceder y asegúrese de que se ha absorbido el fármaco activo. La confusión sobre la presencia de la matriz de la cápsula podría hacer que el paciente tomara más dosis de la prescrita. La prazosina es el prototipo de α -bloqueador, pero no se utiliza con tanta frecuencia como la doxazosina.

Farmacocinética: doxazosina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1-2 h	2-3 h	15-22 h	Menos de 24 h

Bloqueadores de los receptores α_1 y β de doble acción

carvedilol

El carvedilol es un fármaco muy utilizado y resulta bien tolerado por la mayoría de los pacientes. Además del tratamiento de la hipertensión, también está indicado para tratar la insuficiencia cardíaca leve o moderada en combinación con digoxina, diuréticos e IECA. Las contraindicaciones son una alergia conocida a medicamentos, el shock cardiogénico, la bradicardia grave o la insuficiencia cardíaca descompensada, las afecciones broncoespásticas, como el asma, y diversos problemas cardíacos relacionados con el sistema de conducción. Para obtener información sobre la dosis, consulte la tabla «Dosis. Antihipertensivos seleccionados: agonistas y antagonistas adrenérgicos».

Farmacocinética: carvedilol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	20-120 min	1-4 h	6-8 h	8-24 h

Bloqueadores de los receptores β (β -bloqueadores)

Los β -bloqueadores se exponen con más detalle en los [capítulos 19, 23 y 25](#).

nebivolol

El nebivolol es el β -bloqueador más moderno y se lanzó en 2008. Es un bloqueador β_1 selectivo aprobado para su uso en la hipertensión. También se utiliza para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. El nebivolol se parece a otros bloqueadores β_1 selectivos; sin embargo, además de bloquear los receptores β_1 , también produce vasodilatación, con lo que disminuye la RVS. Se considera que causa menos disfunción sexual. Al igual que otros β -bloqueadores, no se

debe suspender de manera brusca, sino de forma gradual en 1 o 2 semanas.

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina

Los IECA son un gran grupo de fármacos antihipertensivos. En la actualidad, hay 10 IECA que se usan en clínica. Además, existen varios medicamentos combinados, en los que se asocia un diurético tiazídico o un BCC con un IECA. Los productos combinados mejoran el cumplimiento, ya que el paciente toma menos medicamentos. Los IECA actuales son captopril, benazepril, enalapril, fosinopril, lisinopril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril y trandolapril. Estos fármacos resultan muy seguros y eficaces y, a menudo, se utilizan como medicación de primera línea para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca y la hipertensión. En la [tabla 22.2](#) se resumen algunas de las asociaciones terapéuticas disponibles y las pautas de dosificación de los diversos medicamentos que componen este gran grupo de antihipertensivos. Los IECA, como grupo, se parecen mucho entre sí y solo difieren en algunas de sus propiedades químicas; sin embargo, se advierten algunas diferencias en sus propiedades clínicas.

Tabla 22.2

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina

Fármaco	Asociación con hidroclorotiazida	Pauta de dosificación
benazepril	Disponible	1 o 2 veces al día
captopril	Disponible	2 o 3 veces al día
enalapril	Disponible	1 o 2 veces al día
fosinopril	Disponible	1 o 2 veces al día
lisinopril	Disponible	1 o 2 veces al día
moexipril	Disponible	1 o 2 veces al día
perindopril	Ninguna	1 o 2 veces al día
quinapril	Disponible	1 o 2 veces al día
ramipril	Ninguna	1 o 2 veces al día
trandolapril	Ninguna	1 o 2 veces al día

El captopril tiene la semivida más corta y, por lo tanto, se debe administrar con más frecuencia que cualquiera de los otros IECA.

Esto supone una desventaja importante para los pacientes con antecedentes de incumplimiento de la medicación. Por otro lado, es mejor comenzar con un fármaco que tenga una semivida corta si el paciente se encuentra en estado crítico, de modo que, si surgen problemas, duren poco tiempo. Tanto el captopril como el enalapril se pueden administrar varias veces al día.

El captopril y el lisinopril son los únicos IECA que no tienen la cualidad de profármacos. Un **profármaco** es un fármaco inactivo en su forma de administración, que debe metabolizarse a su forma activa dentro del organismo, por lo general en el hígado, para resultar eficaz. Esta característica del captopril y el lisinopril supone una ventaja importante para el tratamiento de un paciente con disfunción hepática; todos los demás IECA son profármacos, y su transformación a la forma activa depende de la función hepática que produce el fármaco activo.

El enalapril es el único IECA disponible en una preparación parenteral. Los demás IECA, como el benazepril, el fosinopril, el lisinopril, el quinapril y el ramipril, tienen una semivida y una duración de acción largas, lo que permite su administración oral una sola vez al día. La pauta de una sola administración al día mejora el cumplimiento del paciente.

Todos los IECA poseen efectos perjudiciales para el feto y el recién nacido. Solían clasificarse como fármacos de categoría C para las mujeres en el primer trimestre de embarazo y de categoría D en el segundo o tercer trimestres. Según datos recientes, es preferible evitar los IECA en las mujeres embarazadas y utilizarlos solo si no existen alternativas más seguras.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

El desarrollo de los IECA lo incentivó el descubrimiento del veneno de una víbora sudamericana, que inhibía la actividad de la cininasa, una enzima que descompone la bradisinina, un vasodilatador potente, en el cuerpo humano.

Como su nombre indica, estos fármacos inhiben la ECA, enzima responsable de convertir la AI (formada por la acción de la renina) en

angiotensina 2 (AII). La AII es un vasoconstrictor potente e induce la secreción de aldosterona por las glándulas suprarrenales. La aldosterona estimula la reabsorción de sodio y agua, lo que eleva la presión arterial. En conjunto, estos procesos se conocen como el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Al inhibir este proceso, se reduce la presión arterial.

Los efectos primarios de los IECA son cardiovasculares y renales. Los efectos cardiovasculares se deben a su capacidad para reducir la presión arterial al disminuir la RVS. Para ello, impiden la descomposición de la sustancia vasodilatadora bradicinina y de la sustancia P (otro vasodilatador potente) y también la formación de AII. Estos efectos combinados disminuyen la poscarga o resistencia frente a la cual bombea durante su contracción el ventrículo izquierdo para expulsar el volumen de sangre. Los IECA resultan beneficiosos en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca porque impiden la reabsorción de sodio y agua al inhibir la secreción de aldosterona. Esto causa una diuresis, que disminuye el volumen sanguíneo y el retorno al corazón. A su vez, se reduce la precarga o volumen telediastólico del ventrículo izquierdo, y el trabajo consiguiente del corazón.

Indicaciones

Los efectos terapéuticos de los IECA se relacionan con sus potentes efectos cardiovasculares. Son antihipertensivos excelentes y un complemento para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Se pueden utilizar solos o en combinación con otros fármacos, como los diuréticos, para el tratamiento de la hipertensión o la insuficiencia cardíaca.

Debido a su capacidad para disminuir la RVS (una medida de la poscarga) y la precarga, los IECA detienen la progresión de la hipertrofia ventricular izquierda, que a veces se observa tras un infarto de miocardio (IM). Este proceso patológico se conoce como *remodelación ventricular*. La capacidad de los IECA para prevenirla se denomina *efecto cardioprotector*. Se ha demostrado que los IECA disminuyen la morbilidad y la mortalidad de los pacientes con

insuficiencia cardíaca y se consideran los fármacos de elección para los pacientes hipertensos con insuficiencia cardíaca. También se ha demostrado que los IECA poseen un efecto protector sobre los riñones, ya que reducen la presión de filtración glomerular. Por esta razón, se encuentran entre los fármacos cardiovasculares preferidos para los pacientes diabéticos. En numerosos estudios se ha constatado que los IECA reducen la proteinuria, y muchos los consideran un tratamiento habitual de los pacientes diabéticos a fin de prevenir la progresión de la nefropatía diabética. Los diversos efectos terapéuticos de los IECA se enumeran en la [tabla 22.3](#).

Tabla 22.3

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina: efectos terapéuticos

Sustancia corporal	Efecto en el organismo	Acción del IECA	Efecto hemodinámico resultante
aldosterona	Causa retención de sodio y agua	Impide su secreción	Diuresis = ↓ volumen plasmático = ↓ presiones de llenado o ↓ precarga
angiotensina II	Potente vasoconstrictor	Impide su formación	↓ RVS = ↓ poscarga
bradicinina	Potente vasodilatador	Impide su descomposición	↓ RVS = ↓ poscarga

↓, disminución; RVS, resistencia vascular sistémica.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para el uso de IECA son una alergia conocida a estos medicamentos, en especial, una reacción previa de angioedema (p. ej., hinchazón laríngea) a un IECA. Los pacientes con un nivel inicial de potasio de 5 mEq/l o más no son los más adecuados para recibir tratamiento con IECA, ya que estos fármacos pueden provocar hiperpotasemia (v. más adelante). Todos los IECA están contraindicados en mujeres lactantes, niños y pacientes con estenosis de la arteria renal bilateral, y se deben evitar durante el embarazo.

Efectos adversos

Los principales efectos de los IECA en el SNC consisten en fatiga, mareos, cambios de humor y cefalea. Puede aparecer una tos seca y no productiva característica que revierte al interrumpir el tratamiento. El efecto hipotensor de la primera dosis puede causar una disminución significativa de la presión arterial. Otros efectos adversos abarcan pérdida del gusto, hiperpotasemia, angioedema e insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia cardíaca grave cuya función renal depende de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el tratamiento con IECA puede provocar insuficiencia renal aguda. Los IECA favorecen la reabsorción de potasio en el riñón, aunque estimulan la excreción de sodio debido al descenso de la secreción de aldosterona. Por esta razón, los niveles de potasio sérico se deben vigilar de forma regular, en especial cuando se aplique tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio, por más que muchos pacientes toleren ambos tipos de fármacos sin mayores problemas. Un efecto adverso muy raro, pero potencialmente mortal, es el angioedema. El angioedema representa una reacción vascular intensa que determina una inflamación de los tejidos submucosos con posible progresión a anafilaxia. Todos los IECA llevan un **recuadro negro de advertencia** sobre la toxicidad fetal y se deben evitar durante el embarazo.

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

El síntoma más común de una sobredosis por un IECA es la hipotensión. El tratamiento es sintomático y de apoyo y consiste en la administración de líquidos por vía intravenosa para expandir el volumen sanguíneo. La hemodiálisis resulta efectiva para eliminar el captopril y el lisinopril.

Interacciones

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), como el ibuprofeno, reducen el efecto antihipertensivo de los IECA (v. [capítulo 44](#)). El uso de AINE e IECA también predispone a los pacientes a sufrir una insuficiencia renal aguda. El uso recurrente de IECA y otros

antihipertensivos o diuréticos tiene efectos hipotensores. La administración conjunta de litio e IECA puede causar toxicidad del litio. Los suplementos de potasio y los diuréticos ahorradores de potasio, cuando se administran con IECA, pueden provocar hiperpotasemia. La vigilancia de los niveles de potasio sérico resulta esencial en estos casos.

Dosis

Para obtener información sobre la dosis de determinados IECA, consulte la tabla «Dosis. Antihipertensivos seleccionados: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II».

Dosis

Antihipertensivos seleccionados: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
captopril (D)	IECA	p.o.: 25-150 mg 2-3 veces al día	Hipertensión, insuficiencia cardíaca
enalapril (D)	IECA	p.o.: 2,5-5 mg/día y aumento hasta la dosis recomendada de 10-40 mg/día en una sola dosis o en dos dosis iguales	Hipertensión
		p.o.: 2,5-20 mg 2 veces al día	Insuficiencia cardíaca
		i.v.: 0,625-1,25 mg cada 6 h durante un periodo de 5 min	Hipertensión
losartán (D)	Antagonista de los receptores de angiotensina II	p.o.: 25-100 mg en una dosis única o 2 veces al día dividida	Hipertensión

IECA, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.



Perfiles farmacológicos

captopril

El captopril fue el primer IECA comercializado y se considera el prototipo del grupo. En varios estudios multicéntricos de gran tamaño se ha demostrado su eficacia clínica para minimizar o prevenir la dilatación y disfunción del ventrículo izquierdo (también llamada *remodelación ventricular*) que aparece después de un IM y, por tanto, mejorar las posibilidades de supervivencia del paciente. También reduce el riesgo de insuficiencia cardíaca de estos pacientes. Tiene la semivida más corta de todos los IECA conocidos en la actualidad, y se debe administrar tres o cuatro veces al día. Las dosis recomendadas se indican en la tabla «Dosis. Antihipertensivos seleccionados: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II».

Farmacocinética: captopril

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	15 min	1-2 h	2 h	2-6 h

enalapril

El enalapril es el único IECA actualmente comercializado que muestra preparaciones orales y parenterales. La formulación parenteral (enalaprilato) es un fármaco activo. Ofrece como beneficio hemodinámico una inhibición de la actividad de la ECA al paciente grave que no tolera la medicación oral. El otro beneficio del enalapril por vía intravenosa es que no requiere monitorización cardíaca, a diferencia de los β -bloqueadores y los BCC administrados por vía intravenosa. La forma oral del enalapril difiere del captopril en que es un profármaco, y el hígado del paciente ha de funcionar bien para que el fármaco se convierta en su forma activa. Al igual que con el

captopril, en muchos estudios a gran escala se ha demostrado que mejora las probabilidades de supervivencia de los pacientes después de un IM y reduce la incidencia de insuficiencia cardíaca. Las dosis recomendadas se indican en la tabla «Dosis. Antihipertensivos seleccionados: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II».

Farmacocinética: enalapril

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	4-6 h	2 h	12-24 h
i.v.	15 min	1-4 h	2 h	4-6 h

Antagonistas de los receptores de angiotensina II

Los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA) se parecen a los IECA. Este grupo abarca el losartán, el eprosartán, el valsartán, el irbesartán, el candesartán, el olmesartán, el telmisartán y el azilsartán.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los ARA bloquean la unión de la AII a los receptores de AII de tipo 1. Los IECA, como el enalapril, bloquean la conversión de la AI en AII. A modo de comparación, recuerde que los IECA bloquean la descomposición de las bradicininas y la sustancia P, que se acumulan y causan efectos adversos, como la tos, pero también contribuyen a los efectos antihipertensivos, cardíacos y nefroprotectores de estos fármacos. Las bradicininas son vasodilatadores potentes y ayudan a reducir la presión arterial al dilatar las arterias y disminuir la RVS.

A diferencia de los IECA, los ARA afectan sobre todo al músculo liso vascular y a las glándulas suprarrenales. Al bloquear de manera selectiva la unión de la AII a los receptores de AII de tipo 1 en estos tejidos, los ARA bloquean la vasoconstricción y la secreción de aldosterona. Se han encontrado receptores de AII en otros tejidos del organismo, pero se desconocen los efectos del bloqueo de estos receptores por parte de los ARA.

En clínica, los IECA y los ARA resultan igualmente efectivos para el tratamiento de la hipertensión. Ambos se toleran bien, pero los ARA no causan tos. Según la evidencia, los ARA se toleran mejor que los IECA y se asocian con una menor mortalidad después del IM. Todavía no está claro si los ARA son tan efectivos como los IECA en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca (efectos cardioprotectores) o en la protección de los riñones, como sucede en la diabetes. Ambos tipos de fármacos están contraindicados en el segundo y tercer trimestres del embarazo.

Indicaciones

Los efectos terapéuticos de los ARA se relacionan con sus potentes propiedades vasodilatadoras. Son antihipertensivos excelentes y un complemento para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Se pueden utilizar solos o en combinación con otros fármacos, como los diuréticos, para el tratamiento de la hipertensión o la insuficiencia cardíaca. El efecto hemodinámico beneficioso de los ARA es su capacidad para disminuir la RVS (una medida de la poscarga).

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para el uso de los ARA son la alergia farmacológica, el embarazo y la lactancia. Se deben usar con precaución en personas mayores y en pacientes con disfunción renal. Al igual que con otros antihipertensivos, es necesario evaluar la presión arterial y la frecuencia de pulso apical antes y durante el tratamiento farmacológico.

Efectos adversos

Los efectos adversos más frecuentes de los ARA son dolor torácico, fatiga, hipoglucemia, diarrea, infección urinaria, anemia y debilidad. Es menos probable que ocurran hiperpotasemia y tos que con los IECA. Todos los ARA llevan un **recuadro negro de advertencia** sobre la toxicidad fetal y su uso debe evitarse durante el embarazo.

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

La sobredosis puede manifestarse como hipotensión y taquicardia; la bradicardia ocurre en menos ocasiones. El tratamiento es sintomático y de apoyo y abarca la administración de líquidos por vía intravenosa para expandir el volumen sanguíneo.

Interacciones

Los fármacos que interactúan con los ARA, el mecanismo responsable y el resultado de la interacción se resumen en la [tabla 22.4](#). Además, como en el caso de los IECA, los ARA pueden

provocar hiperpotasemia, en especial cuando se toman al mismo tiempo que los suplementos de potasio (aunque esto ocurra con mucha menos frecuencia que con los IECA). El control del nivel sérico de potasio resulta obligado en todos los casos.

Tabla 22.4

Antagonistas de los receptores de angiotensina II: interacciones farmacológicas

Fármaco	Mecanismo	Resultado
AINE	Disminución del antihipertensivo	Disminución del efecto del ARA y posibilidad de causar insuficiencia renal
litio	Inhibe la eliminación de litio	Aumento de las concentraciones de litio
rifampicina	Aumenta el metabolismo	Disminución de la efectividad de los ARA
Suplementos de potasio y diuréticos ahorradores de potasio	Efectos aditivos que aumentan el potasio	Posible hiperpotasemia

AINE, antiinflamatorio no esteroideo; *ARA*, antagonistas de los receptores de angiotensina II.

Dosis

Para obtener información sobre la dosificación de los ARA, consulte la tabla «Dosis. Antihipertensivos seleccionados: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II».



Perfil farmacológico

losartán

El losartán resulta beneficioso para los pacientes con hipertensión e insuficiencia cardíaca. El uso del losartán está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente de este producto. Se debe utilizar con precaución en pacientes con disfunción renal o hepática y en aquellos con estenosis de la arteria renal. Las madres lactantes no tomarán losartán porque puede causar efectos adversos graves en el bebé y también se debe evitar durante el embarazo. Las dosis recomendadas se indican en la tabla «Dosis. Antihipertensivos seleccionados: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II».

Farmacocinética: losartán

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	6 h	6-9 h	24 h

Bloqueadores de los canales de calcio

Los bloqueadores de los canales de calcio (BCC) se exponen en detalle en los capítulos sobre fármacos antianginosos (v. [capítulo 23](#)) y antiarrítmicos (v. [capítulo 25](#)). Como grupo, se utilizan en varias indicaciones y tienen muchos efectos beneficiosos y relativamente pocos efectos adversos. Su indicación principal es el tratamiento de la hipertensión y la angina de pecho. Su efectividad en el tratamiento de la hipertensión se relaciona con su capacidad para relajar el músculo liso, al bloquear la unión del calcio a sus receptores, lo cual impide la contracción. Debido a su eficacia y seguridad, se han añadido a la lista de medicación de primera línea para el tratamiento de la hipertensión. El amlodipino es el BCC más utilizado en la hipertensión (v. [capítulo 23](#) para más detalles). Los BCC también son antiarrítmicos efectivos (v. [capítulo 25](#)). Un BCC específico, el nimodipino, evita los espasmos arteriales cerebrales que pueden producirse después de una hemorragia subaracnoidea. Los BCC también se utilizan a veces en el tratamiento de la enfermedad de Raynaud y la migraña.

Diuréticos

Los diuréticos son un grupo muy eficaz de antihipertensivos. Se enumeran como antihipertensivos de primera línea en las guías actuales del *JNC 8* para el tratamiento de la hipertensión. Se utilizan en monoterapia (tratamiento con un solo fármaco) o en combinación con otros grupos de antihipertensivos. Su principal efecto terapéutico es la disminución del volumen plasmático y extracelular, que reduce la precarga. Esto lleva a una disminución del gasto cardíaco y de la resistencia periférica total, con lo que disminuye la carga de trabajo del corazón. Este amplio grupo de antihipertensivos se comenta en detalle en el [capítulo 28](#). Los diuréticos tiazídicos (p. ej., hidroclorotiazida) son los más utilizados en el tratamiento de la hipertensión.

Vasodilatadores

Los vasodilatadores actúan directamente sobre el músculo liso arteriolar y/o venoso y causan una relajación. No actúan a través de receptores adrenérgicos. Los vasodilatadores abarcan el minoxidil, la hidralazina, el diazóxido y el nitroprusiato.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los vasodilatadores de acción directa resultan útiles como antihipertensivos debido a su capacidad para causar una vasodilatación periférica directa. Así reducen la RVS. Los vasodilatadores producen una hipotensión notable. El minoxidil (en su forma tópica) se utiliza para restablecer el crecimiento del cabello y se comenta en el [capítulo 56](#). El diazóxido, la hidralazina y el minoxidil actúan sobre todo a través de una vasodilatación arteriolar, mientras que el nitroprusiato tiene efectos tanto arteriulares como venosos.

Indicaciones

Todos los vasodilatadores se pueden utilizar para tratar la hipertensión, ya sea solos o combinados con otros antihipertensivos. El nitroprusiato sódico y el diazóxido por vía intravenosa se reservan para el tratamiento de urgencias hipertensivas, en las que la presión arterial se eleva de manera considerable.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones consisten en alergia conocida a la medicación y también en hipotensión, edema cerebral, traumatismo craneal, IM agudo o enfermedad de las arterias coronarias. Asimismo, están contraindicados en casos de insuficiencia cardíaca secundaria a disfunción diastólica. El nitroprusiato lleva un **recuadro negro de advertencia** sobre hipotensión y toxicidad por cianuro.

Efectos adversos

El diazóxido tiene muchos efectos adversos no deseados y rara vez se utiliza en la práctica clínica. Los efectos adversos de la hidralazina consisten en mareos, cefalea, ansiedad, taquicardia, edema, disnea, náuseas, vómitos, diarrea, hepatitis, lupus eritematoso sistémico (LES), carencia de vitamina B₆ y erupción. Los efectos adversos del minoxidil comprenden cambios de la onda T del electrocardiograma, derrame o taponamiento pericárdico, angina de pecho, molestias mamarias, erupción y trombocitopenia. Los efectos adversos del nitroprusiato sódico abarcan bradicardia, disminución de la agregación plaquetaria, erupción, hipotiroidismo, hipotensión, metahemoglobinemia y, rara vez, toxicidad por cianuro. Los iones de cianuro son un subproducto del metabolismo del nitroprusiato. La toxicidad por cianuro y tiocianato se observa en clínica cuando el nitroprusiato se utiliza en dosis altas durante largos períodos de tiempo y/o en pacientes con insuficiencia renal. Cuando el nitroprusiato se combina con el tiosulfato de sodio, la posible toxicidad del cianuro se reduce de manera considerable.

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

La toxicidad o la sobredosis por hidralazina producen hipotensión, taquicardia, cefalea y rubefacción generalizada de la piel. El tratamiento es de apoyo y sintomático y consiste en la administración de líquidos por vía intravenosa, la digitalización si es necesaria y la administración de β -bloqueadores para controlar la taquicardia.

El principal síntoma de la sobredosis o la toxicidad por el nitroprusiato sódico es la hipotensión grave. Este fármaco solo se administra por lo general a pacientes que reciben cuidados intensivos. La hipotensión excesiva de ordinario se puede evitar. Cuando ocurre, la interrupción de la infusión tiene un efecto inmediato, porque el fármaco se metaboliza muy deprisa. La estructura química del nitroprusiato contiene grupos de cianuro, que son liberados tras su metabolismo en el organismo y pueden provocar toxicidad por cianuro o tiocianato. Esto suele ocurrir en clínica cuando el medicamento se administra en dosis altas durante

períodos prolongados y/o a pacientes con insuficiencia renal. Si aparece una toxicidad por cianuro o tiocianato, se puede aplicar tratamiento con el kit habitual del antídoto de cianuro que contiene nitrito sódico y tiosulfato sódico para inyección y nitrito de amilo para inhalación.

Interacciones

La incidencia de interacciones farmacológicas es baja en el grupo de los vasodilatadores de acción directa. La hidralazina produce efectos hipotensores aditivos cuando se administra con fármacos adrenérgicos u otros antihipertensivos.

Dosis

Para obtener información sobre la dosis de determinados vasodilatadores, consulte la tabla «Dosis. Antihipertensivos seleccionados: vasodilatadores».

Dosis

Antihipertensivos seleccionados: vasodilatadores

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
hidralazina (C)	} Vasodilatadores periféricos de acción directa	p.o.: 10-25 mg 2-4 veces al día durante 7 días; luego, aumente a 50 mg 2 o 4 veces al día; ajuste hasta lograr una dosis máxima de 300 mg/día i.v.: 10-20 mg/dosis cada 4 h (a demanda)	} Hipertensión
nitroprusiato sódico (C)		i.v.: 0,3-0,5 µg/kg/min; valore el efecto deseado; máx. 10 µg/kg/min	

Dosis

Otros antihipertensivos

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
bosentán (X)	Antagonista de los receptores de la endotelina	p.o.: 62,5 mg 2 veces al día o 125 mg 2 veces al día según el peso	Hipertensión arterial pulmonar en pacientes con insuficiencia cardíaca moderada o grave
eplerenona (B)	Antagonista de los receptores de la aldosterona	p.o.: intervalo de dosificación habitual 25-50 mg/día 2 veces al día	Hipertensión y estado post-IM (para mejorar la supervivencia post-IM de pacientes con insuficiencia cardíaca estable)
treprostinil (B)	Vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria	Infusión subcutánea continua: 1,25-2,5 ng/kg/min	Hipertensión arterial pulmonar en pacientes con insuficiencia cardíaca grave

IM, infarto de miocardio.



Perfiles farmacológicos

hidralazina

La hidralazina se administra por vía oral para tratar los casos habituales de hipertensión esencial. También se puede administrar por vía intravenosa y resulta útil para pacientes que no toleran el tratamiento oral en el hospital o ante urgencias hipertensivas. Las contraindicaciones son la alergia medicamentosa, la enfermedad de las arterias coronarias y la disfunción de la válvula mitral. Hay una nueva asociación en comprimidos que contiene 37,5 mg de hidralazina y 20 mg del antianginoso dinitrato de isosorbida (v. [capítulo 23](#)). Esta asociación se conoce como BiDil y está específicamente indicada como complemento para tratar la insuficiencia cardíaca de pacientes afroamericanos. Se ha demostrado que esta asociación terapéutica mejora la supervivencia de los pacientes y prolonga el tiempo hasta la hospitalización por insuficiencia cardíaca en poblaciones de pacientes afroamericanos.

Farmacocinética: hidralazina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	5-20 min	30-45 min	2-8 h	1-4 h
p.o.	20-30 min	1-2 h	2-8 h	8 h



nitroprusiato sódico

El nitroprusiato sódico se utiliza en la unidad de cuidados intensivos para combatir las urgencias hipertensivas graves y se administra en infusión intravenosa. Su uso está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco, insuficiencia cardíaca grave y perfusión cerebral inadecuada conocida (en especial, durante intervenciones neuroquirúrgicas). Las dosis recomendadas se indican en la tabla «Dosis. Antihipertensivos seleccionados: vasodilatadores».

Farmacocinética: nitroprusiato sódico

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Menos de 2 min	2-5 min	2 min	1-10 min

Otros antihipertensivos

La eplerenona representa a un nuevo grupo terapéutico llamado *bloqueadores selectivos de aldosterona* y se utiliza en la hipertensión. Para tratar la hipertensión arterial pulmonar se usan otros medicamentos.



Perfiles farmacológicos

bosentán

El bosentán bloquea los receptores de la hormona endotelina. Normalmente, esta hormona estimula el estrechamiento de los vasos sanguíneos al unirse a los receptores de endotelina (ET_A y ET_B) del revestimiento endotelial (interno) de los vasos sanguíneos y del músculo liso vascular. El bosentán reduce la presión arterial bloqueando esta acción. Sin embargo, actualmente está específicamente indicado solo para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar de pacientes con insuficiencia cardíaca moderada o grave. Solo se comercializa a través de un programa de distribución restringido directamente por el fabricante. El bosentán lleva un **recuadro negro de advertencia** sobre la hepatotoxicidad y la teratogenia. Su uso está contraindicado en pacientes con alergia conocida al medicamento, insuficiencia hepática importante o embarazadas, y en pacientes que reciben tratamiento farmacológico concomitante con ciclosporina o gliburida. Las dosis recomendadas se indican en la tabla «Dosis. Otros antihipertensivos».

Otros medicamentos utilizados para tratar la hipertensión pulmonar son el epoprostenol, el treprostinil, el iloprost, el ambrisentán, el macitentan y el selexipag. También se utilizan los fármacos sildenafil y tadalafil para la disfunción eréctil (v. [capítulo 35](#)). Ambos fármacos tienen nombres comerciales diferentes cuando se utilizan en la hipertensión pulmonar. El sildenafil, que se conoce comúnmente como Viagra, también tiene el nombre comercial de Revatio; y el tadalafil, que se conoce comúnmente como Cialis, se llama Adcirca cuando se utiliza para la hipertensión pulmonar.

eplerenona

En la actualidad, la eplerenona es el único fármaco de un nuevo grupo de antihipertensivos llamados bloqueadores selectivos de la aldosterona. Reduce la presión arterial al bloquear las acciones de la aldosterona en sus correspondientes receptores: riñón, corazón, vasos

sanguíneos y cerebro. La eplerenona está indicada tanto para el tratamiento rutinario de la hipertensión como para la insuficiencia cardíaca después del IM. Su uso está contraindicado en pacientes con alergia conocida al medicamento, niveles elevados de potasio sérico (superiores a 5,5 mEq/l) o insuficiencia renal grave y en aquellos que reciben un medicamento que inhibe la acción de la enzima 3A4 del citocromo P-450. Muchos medicamentos usados de manera habitual inhiben la acción de esta enzima, entre ellos varios antibióticos, antifúngicos y antivirales. Las dosis recomendadas se indican en la tabla «Dosis. Otros antihipertensivos».

treprostinil

El treprostinil reduce la presión arterial mediante un mecanismo de acción combinado, al dilatar los vasos sanguíneos pulmonares y sistémicos e inhibir la agregación plaquetaria. Al igual que el bosentán, está indicado específicamente para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar de pacientes con insuficiencia cardíaca moderada o grave. Su única contraindicación actual es la alergia conocida al fármaco. Antes de 2014, cuando se comercializó una forma oral de treprostinil, se administraba en inhalación o en infusión. Las dosis recomendadas se indican en la tabla «Dosis. Otros antihipertensivos».

❖ **Proceso enfermero**

Los National Institutes of Health (expedidos por primera vez en mayo de 2003) han sido fundamentales en el cambio de un enfoque escalonado a un enfoque basado en las guías para el diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión. La descripción completa del Joint National Committee (*JNC 8*) patrocinado por el National Heart, Lung, and Blood Institute of the National Institutes of Health se presenta en el apartado de farmacología. La exposición del proceso enfermero que sigue proporciona información general y específica relacionada con los tratamientos farmacológico y no farmacológico de todos los estadios de la hipertensión.

◆ **Valoración**

Antes de administrar un *antihipertensivo* a un paciente, obtenga una historia clínica completa y realice una exploración física de los pies a la cabeza. Mida y anote la presión arterial, la frecuencia cardíaca, las respiraciones y las lecturas de la oximetría de pulso. Se puede efectuar un electrocardiograma para su comparación con el basal e informar de los resultados al prescriptor. Vigile las pruebas de laboratorio, entre otras: 1) niveles séricos de sodio, potasio, cloruro, magnesio y calcio; 2) hemograma, con recuento de plaquetas; 3) estudios de la función renal, incluidos los niveles de BUN y creatinina en suero y orina; 4) proteína C reactiva para medir la inflamación sistémica; 5) perfiles de colesterol/lípidos, y 6) estudios de la función hepática, incluidos los niveles séricos de ALAT y ASAT. Se pueden solicitar otros estudios de laboratorio específicos del corazón para disponer de valores basales comparativos. Estos estudios abarcan pruebas de función plaquetaria y perfiles de colesterol/lípidos. Si se sospecha un IM, los estudios de laboratorio adicionales consistirán en gasometría arterial, velocidad de sedimentación y biomarcadores/enzimas cardíacos específicos como troponinas (por lo general, se elevan en las 4-6 h siguientes a un infarto de miocardio y representan un indicador fiable hasta 14 días

después), creatina fosfoquinasa-banda miocárdica (CPK-MB), LDH y mioglobina. Es muy probable que las pruebas de laboratorio se complementen con exploraciones y estudios de imagen más sofisticados. El examen oftalmoscópico no invasivo de las estructuras oculares (p. ej., nervio óptico, disco óptico, vasos) por un profesional sanitario capacitado (p. ej., enfermero, ayudante médico, médico, oftalmólogo, optometrista) permite una fácil visualización de las estructuras afectadas por la hipertensión. Si hay una retinopatía hipertensiva, el examen revelará estrechamiento de los vasos sanguíneos del ojo, exudación de líquido desde estos vasos, manchas en la retina, inflamación de la mácula y el nervio óptico, y/o sangrado en la parte posterior del ojo. Estos problemas se pueden prevenir controlando la presión arterial o tratando la hipertensión con un seguimiento apropiado, una vez diagnosticada. Además, evalúe los estados, los factores o las variables que puedan ser una causa subyacente de la hipertensión, como:

- Enfermedad de Addison.
- Coartación de la aorta.
- Cardiopatía coronaria.
- Cultura y raza u origen étnico.
- Enfermedad de Cushing.
- Antecedentes familiares de hipertensión.
- Consumo de nicotina.
- Obesidad.
- Enfermedad vascular periférica.
- Feocromocitoma.
- Preeclampsia del embarazo.
- Estenosis de la arteria renal.
- Insuficiencia renal o hepática.
- Estilo de vida estresante.

Muchos de estos factores exigen un uso muy cauteloso de los *antihipertensivos*. Otras precauciones y contraindicaciones son el uso de estos fármacos por personas mayores y por aquellos con enfermedades crónicas con un mayor deterioro de su estado físico

debido a una hipertensión no controlada o no tratada o a los efectos adversos de los antihipertensivos (p. ej., pérdida de líquidos, deshidratación, desequilibrios electrolíticos, hipotensión). Para obtener una lista completa de los efectos adversos, así como de las interacciones farmacológicas asociadas con los antihipertensivos, consulte el apartado de farmacología de este capítulo.

El uso de *agonistas adrenérgicos α* exige una evaluación minuciosa de la presión arterial, la frecuencia cardíaca y el peso del paciente antes y durante el tratamiento debido a sus propiedades vasodilatadoras intensas y a los efectos adversos hipotensores posteriores. Estos fármacos también se pueden asociar con retención de líquidos y edema, así que evalúe los tonos cardíacos y el murmullo respiratorio, la ingesta y la diuresis, así como el edema en declive. Los *antagonistas adrenérgicos α* se deben usar con precaución debido a la posibilidad de mareos y síncope inducidos por la hipotensión. El uso de cualquiera de estos grupos de fármacos requiere una evaluación minuciosa de todos los parámetros, en especial en las personas mayores u otros pacientes con mareos o síncope preexistentes, o un estado debilitado. En el caso de la *doxazosina*, la hipotensión ortostática de la primera dosis puede ocurrir en las primeras 2-6 h; por lo tanto, evalúe cuidadosamente la presión arterial (en decúbito supino y de pie) y mida la frecuencia del pulso antes de la primera dosis y 2-6 h después, así como con cualquier aumento posterior de la dosis. Cuando administre algún antihipertensivo, mida la presión arterial y la frecuencia del pulso (en decúbito supino y de pie), y evalúe las precauciones, las contraindicaciones y las interacciones con otros medicamentos. En el caso de los *bloqueadores α de acción central*, se evalúan también el recuento de leucocitos, los niveles séricos de potasio y sodio, y la proteinuria. Tenga en cuenta la vía de administración especificada en la orden de medicación dados los problemas asociados con las diferentes vías. Por ejemplo, si se colocan parches transdérmicos de clonidina, evalúe la piel en busca de erupción, enrojecimiento, drenaje o falta de integridad antes de su aplicación.

Revise los *β -bloqueadores* y sus mecanismos de acción antes de administrar estos medicamentos debido al riesgo de complicaciones

en ciertas poblaciones de pacientes. Si el fármaco utiliza un β -bloqueador no selectivo, bloqueará los receptores β_1 y β_2 y producirá efectos tanto cardíacos como respiratorios, mientras que si solo es un bloqueador β_1 el sistema cardíaco se verá afectado (la frecuencia del pulso y la presión arterial disminuirán), pero no habrá efectos β_2 . Se limita así cualquier problema respiratorio (p. ej., broncoconstricción). Por eso, si un paciente necesita un β -bloqueador, pero tiene problemas restrictivos en las vías respiratorias, se recomienda un bloqueador β_1 (para evitar la broncoconstricción). Sin embargo, si no hay antecedentes de enfermedades o problemas respiratorios, los β -bloqueadores no selectivos pueden resultar muy efectivos como antihipertensivos. Además, para los pacientes con insuficiencia cardíaca, sepa que los β -bloqueadores también tienen un efecto inotrópico negativo sobre el corazón (disminución de la contractilidad); su administración empeoraría la insuficiencia cardíaca, lo que requiere un grupo completamente diferente de antihipertensivos.

Si utiliza β -bloqueadores, evalúe la presión arterial y la frecuencia de pulso apical inmediatamente antes de cada dosis. Si la PAS es inferior a 90 mmHg o la frecuencia del pulso menor que 60 latidos/min, notifique al prescriptor el riesgo de efectos adversos (p. ej., hipotensión, bradicardia). En tales casos, se suele suspender el medicamento según la orden o según el protocolo. Estos parámetros de presión arterial y frecuencia del pulso también se aplican a otros antihipertensivos. Evalúe el murmullo respiratorio y los tonos cardíacos antes y durante el tratamiento farmacológico.

Si administra IECA, evalúe la presión arterial, la frecuencia cardíaca en la punta y el estado respiratorio (debido al efecto adverso de tos seca, pertinaz y crónica). Tome las lecturas de presión arterial inmediatamente antes de la dosis inicial y las subsiguientes del medicamento para identificar las fluctuaciones extremas a tiempo. Evalúe los niveles séricos de potasio, sodio y cloruro según la orden. Es muy probable que se soliciten pruebas basales de la función cardíaca antes de iniciar el tratamiento. Dados los efectos adversos potenciales de neutropenia y otros trastornos sanguíneos, evalúe el

hemograma completo antes y durante el tratamiento, según la orden. Los *ARA* se usarán con mucho cuidado en personas mayores y en pacientes con disfunción renal debido a su mayor sensibilidad a los efectos farmacológicos y al mayor riesgo de efectos adversos.

Realice una evaluación neurológica basal cuando use *vasodilatadores* y preste atención al nivel de conciencia y la capacidad cognitiva. Administre estos fármacos con extrema precaución a las personas mayores, ya que son más sensibles a los efectos hipotensores y pueden sufrir más problemas de hipotensión, mareos y síncope.

Evalúe las contraindicaciones asociadas con la *eplerenona*, un fármaco de un nuevo grupo (*bloqueadores selectivos de aldosterona*), como niveles elevados de potasio sérico ($> 5,5$ mEq/l) o insuficiencia renal grave. Este fármaco se debe evitar si se administran al mismo tiempo medicamentos que inhiban la acción de la enzima 3A4 del citocromo P-450, como antifúngicos, antivirales y algunos antibióticos. El bosentán, que solo se distribuye a través de un programa limitado (v. exposición de farmacología), se asocia a contraindicaciones de disfunción hepática y no se debe administrar junto con ciclosporina o glibenclamida. Evalúe las lecturas iniciales de la presión arterial.

En resumen, muchos parámetros de evaluación se parecen para los diversos grupos de *antihipertensivos*. La diferencia en la magnitud de la evaluación depende del mecanismo específico de acción del fármaco, del impacto en la presión arterial, así como de la respuesta del sujeto a la medicación y de cualquier enfermedad o afección preexistentes. Otros factores que se deben evaluar en cualquier paciente que reciba estos medicamentos, como ocurre en la mayoría de los casos, son el contexto cultural del paciente (v. cuadro «Atención centrada en el paciente: implicaciones culturales»), el grupo racial o étnico, la capacidad de lectura, las necesidades de aprendizaje, el estado de desarrollo y cognitivo, el estado económico, el estado de salud mental, los sistemas de apoyo disponibles y la salud física general. Anime a los pacientes a que aprendan a evaluar y controlar sus respuestas a la terapia farmacológica.



Atención centrada en el paciente: implicaciones culturales

Tratamiento antihipertensivo

Las siguientes son algunas generalizaciones importantes acerca de la demografía y los medicamentos utilizados para tratar la hipertensión:

- Los diuréticos de tipo tiazídico y los antagonistas del calcio o bloqueadores de los canales del calcio (BCC) se recomiendan como tratamiento de primera línea para tratar la hipertensión de los pacientes de raza negra.
- Se ha notificado que los pacientes asiáticos que reciben BCC logran las tasas más altas de control de la hipertensión. Los antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA) y los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) parecen ofrecer ventajas de tolerabilidad y/o cumplimiento.
- El reducido uso de diuréticos por los asiáticos se puede relacionar con la aparición de efectos secundarios graves (es decir, hipopotasemia, debida al bajo consumo dietético habitual de potasio por estos sujetos).
- Como se ha señalado en pacientes occidentales hipertensos, muchos pacientes asiáticos tal vez necesiten al menos dos antihipertensivos para lograr un control de la presión arterial. El uso de combinaciones en un solo comprimido ha mejorado la comodidad y la simplicidad de los regímenes de tratamiento farmacológico.
- El tratamiento con un diurético tiazídico, un BCC o un ARA de la hipertensión sistólica aislada se recomienda como tratamiento de primera línea en pacientes taiwaneses.
- Debido a las mayores tasas de morbilidad cardíaca en los hispanoamericanos, los investigadores han propuesto que los IECA y los ARA resultarían útiles en esta población para

proteger los órganos del daño terminal secundario a la hipertensión.

Modificado de Panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8), 5 de febrero de 2014. Disponible en www.aafp.org/afp. Acceso: 10 de octubre de 2016; Park, J. B., Kario, K., & Wang, J. (2015). Systolic hypertension: An increasing clinical challenge in Asia. *Hypertension Research*, 38, 227–236. Publicado *online* el 11 de diciembre de 2014. Acceso: 25 de octubre de 2016, y Patel, N. K, Wood, R. C., & Espino, D. V. (2012). Cultural considerations: pharmacological and nonpharmacological means for improving blood pressure control among Hispanic patients. *International Journal of Hypertension*. doi: 10.1155/2012/831016. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1155/2012/831016>.

Conviene recordar estos hallazgos durante el cuidado de los pacientes, estén hospitalizados, sean atendidos por un médico, un ayudante médico o un enfermero, o sean examinados por un enfermero de la comunidad. La importancia de estos factores culturales y étnicos es que permiten comprender mejor la dinámica del tratamiento farmacológico en pacientes hipertensos de diferentes grupos étnicos y subrayan, además, la importancia de una evaluación cuidadosa de enfermería que incluya el análisis de las influencias culturales. Estos factores permiten, asimismo, apreciar las respuestas individuales al tratamiento farmacológico y ayudan a lograr un tratamiento más satisfactorio de la enfermedad. A menudo, los profesionales sanitarios tienen en cuenta estas respuestas al seleccionar el tratamiento de primera línea.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Oxigenación alterada, disminución de la perfusión tisular, en relación con el impacto de la enfermedad hipertensiva y/o posibles efectos adversos hipotensores graves asociados con el tratamiento farmacológico antihipertensivo.
2. Alteración de la autoestima, disfunción sexual, en relación con los efectos adversos de algunos antihipertensivos.
3. Evacuación gastrointestinal alterada, estreñimiento en relación con los efectos adversos de los antihipertensivos.

4. Necesidades de seguridad alteradas, riesgo de lesión (p. ej., posibles caídas), en relación con una posible hipotensión ortostática inducida por los antihipertensivos con mareos y síncope.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

Centre los objetivos de enfermería con el tratamiento antihipertensivo en educar al paciente, a la familia y/o al cuidador sobre la importancia crítica del tratamiento adecuado para prevenir el daño de los órganos terminales. Entre los objetivos se encuentran estos: asegurarse de que el paciente entienda la naturaleza de la enfermedad, sus síntomas y su tratamiento, y la importancia de cumplir el régimen de tratamiento. El paciente también debe aceptar el diagnóstico y el hecho de que no existe cura para la enfermedad y, por tanto, el tratamiento ha de ser indefinido. Destaque la influencia de las enfermedades crónicas y la importancia del tratamiento no farmacológico, la reducción del estrés y el seguimiento. Planifique la evaluación continua de la presión arterial, el peso, la dieta, el ejercicio, el hábito de fumar, la ingesta de alcohol, el cumplimiento terapéutico y la función sexual si el paciente recibe tratamiento de la hipertensión.

1. El paciente recupera el control de la presión arterial y la perfusión tisular adecuada mediante la administración de un tratamiento farmacológico antihipertensivo, según lo prescrito, con un restablecimiento de la PAS hasta 120-139 mmHg y/o la presión diastólica hasta 80-89 mmHg.
2. El paciente comenta abiertamente cualquier dificultad con la función sexual durante el tratamiento antihipertensivo y aplica sugerencias/intervenciones compartidas con el prescriptor a fin de evitar una interrupción brusca del tratamiento farmacológico.
3. El paciente experimenta cambios mínimos en los patrones de evacuación intestinal a través de un estilo de vida saludable y cambios en la dieta, incluido un aumento de los líquidos, las

frutas y las verduras, y/o la toma de los productos basados en *psyllium* propuestos por el prescriptor.

4. El paciente evita las autolesiones tras seguir las instrucciones de seguridad y minimizar los mareos y el síncope mientras cumple con la pauta de medicación: cambiando de postura de manera lenta, cuidadosa y deliberada, y lleva un diario con anotaciones sobre la dieta, el ejercicio, los efectos adversos, las lecturas de la presión arterial y el peso diario.

◆ Aplicación

Las intervenciones de enfermería ayudarán a los pacientes a lograr una presión arterial estable y a minimizar los efectos adversos durante el tratamiento con *antihipertensivos*. Muchos pacientes tienen problemas para cumplir con el tratamiento porque la enfermedad en sí es silenciosa o no produce síntomas. Por este motivo, algunos pacientes no son conscientes del aumento de la presión arterial o piensan que si no se sienten mal no hay ningún problema, lo que plantea muchos problemas de tratamiento. Además, los antihipertensivos a menudo se asocian con múltiples efectos adversos que modifican el grado de energía, la autoestima y/o la integridad sexual de los pacientes. Estos efectos adversos pueden llevar a los pacientes a dejar el medicamento de manera brusca. Informe a los pacientes de que la retirada brusca es un problema serio debido al riesgo de sufrir una hipertensión de rebote, es decir, una elevación súbita y muy intensa de la presión arterial que coloca al paciente en riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular u otros acontecimientos adversos cerebrales o cardíacos. Conviene saber que *todos* los antihipertensivos conllevan un riesgo de hipertensión de rebote (si la retirada es brusca), así que la prevención a través de la educación del paciente resulta imprescindible para la seguridad del paciente. En los párrafos siguientes se examinan otras intervenciones relacionadas con cada uno de los principales grupos de fármacos. Véase el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», más adelante, para obtener más información.

Dada la posibilidad de efectos hipotensores ortostáticos relacionados con los medicamentos, los pacientes que toman *antagonistas adrenérgicos α* deberán vigilar su presión arterial y su frecuencia de pulso en el hogar o hacer que un familiar (que haya recibido las instrucciones apropiadas) o un profesional sanitario midan estos parámetros. Los aparatos de presión arterial que se venden en las tiendas no proporcionan lecturas tan precisas. Los *antagonistas adrenérgicos α* se asocian con el síncope de la primera dosis, así que, para evitar lesiones, aconseje a los pacientes que permanezcan en decúbito supino con la primera dosis del fármaco. Lo más probable es que estos medicamentos se prescriban para que se administren a la hora de acostarse para que el paciente duerma mientras ocurre el efecto del síncope de la primera dosis. El medicamento puede tardar de 4 a 6 semanas en alcanzar sus efectos terapéuticos plenos. Explique al paciente el inicio retardado de la acción y la toma de la dosis a la hora de acostarse para evitar cualquier lesión. El paciente necesita vigilancia continua de los mareos, el síncope, el edema y otros efectos adversos (p. ej., falta de aire, agudización de cardiopatías preexistentes). Los diuréticos se pueden prescribir como complemento para minimizar los efectos adversos del edema, pero a veces causan más mareos y problemas electrolíticos. Los *α -bloqueadores de acción central* requieren el mismo tipo de intervenciones de enfermería que otros *α -bloqueadores*; sin embargo, como su propio nombre indica, el mecanismo de acción de estos fármacos es central, por lo que los efectos adversos a menudo resultan más pronunciados (p. ej., hipotensión, sedación, bradicardia, edema). Véase el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente» más adelante en este capítulo para obtener más información.

Los *β -bloqueadores* son *no selectivos* (bloquean los receptores β_1 y β_2 ; p. ej., el propranolol) o *cardioselectivos* (bloquean principalmente los receptores β_1 ; p. ej., el atenolol). Todo *β -bloqueador* requiere un cumplimiento cuidadoso del régimen farmacológico por la seguridad del paciente. Los pacientes que toman *β -bloqueadores* pueden experimentar una reagudización de enfermedades respiratorias como asma, broncoespasmo y enfermedad pulmonar obstructiva crónica

(por el aumento de la broncoconstricción debido al bloqueo β_2) o de la insuficiencia cardíaca (por los efectos inotrópicos negativos del fármaco, es decir, la disminución de la contractilidad debida al bloqueo β_1). Proporcione instrucciones claras y concisas sobre cómo notificar los efectos adversos y cómo registrar la presión arterial y la frecuencia del pulso. Si un *bloqueador* β_1 provoca una falta de aire, lo más probable es que se deba a edema y/o agudización de la insuficiencia cardíaca y se deba informar de inmediato al prescriptor. Otros síntomas que se deben notificar son los mareos, la hipotensión postural, la retención de líquidos, el estreñimiento o la disfunción sexual. Véase el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente» más adelante en este capítulo para obtener más información.

Los *IECA* también se deben tomar exactamente como se prescriben. Si ocurre un angioedema, póngase de inmediato en contacto con el prescriptor. Si el medicamento debe suspenderse, se recomienda su retirada gradual (como con todos los antihipertensivos) para evitar la hipertensión de rebote. Controle los niveles séricos de sodio y potasio durante el tratamiento. Los niveles séricos de potasio aumentan como efecto adverso de estos fármacos con la hiperpotasemia consiguiente y sus complicaciones. Véase el cuadro «Seguridad: valores analíticos relacionados con la farmacoterapia». El deterioro del gusto puede suceder como un efecto adverso y extenderse hasta 2-3 meses después de retirar el medicamento. También conviene informar al paciente de que se precisan varias semanas para alcanzar los efectos terapéuticos completos y de que no se necesitan suplementos de potasio con los *IECA* debido al efecto adverso de la hiperpotasemia.

Los *ARA* también se deben tomar exactamente como se prescriben. A menudo se toleran mejor con las comidas, al igual que muchos antihipertensivos. No se debe cambiar la dosis ni suspender el medicamento, salvo orden del prescriptor. Con los *ARA*, si el paciente sufre hipovolemia o disfunción hepática, habrá que reducir la dosis. Se puede prescribir un diurético, como la hidroclorotiazida, en combinación con un *ARA* a los pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda. El *losartán* también es una opción para los pacientes con riesgo de ictus y para los hipertensos con

hipertrofia ventricular izquierda. Con los ARA, lo más importante es informar de inmediato al prescriptor de cualquier disnea poco habitual, mareo o fatiga excesiva.

Las consideraciones de enfermería con los *vasodilatadores* son similares a las de otros antihipertensivos; sin embargo, el impacto de los vasodilatadores sobre la presión arterial es más drástico y depende del fármaco y de la dosis concretos. La *hidralazina* administrada en inyección reduce la presión arterial entre 10 y 80 min después de la administración y requiere una vigilancia estrecha del paciente. El lupus eritematoso sistémico (LES) puede constituir un efecto adverso de la hidralazina. Si aparecen signos y síntomas de LES, como fotosensibilidad, erupción cutánea característica, alteraciones en el SNC o discrasias sanguíneas diversas (anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia), interrumpa la medicación, comuníquese de inmediato con el prescriptor y continúe controlando de cerca al paciente. Los cambios electrocardiográficos, la insuficiencia cardiovascular y la hipotensión pueden tener efectos importantes sobre el estado cardíaco del paciente, por lo que *nunca se debe* administrar el medicamento sin una vigilancia adecuada y una evaluación frecuente. El *nitroprusiato sódico* se debe diluir siempre según las instrucciones del fabricante. Como este es un vasodilatador potente, puede provocar una disminución extrema de la presión arterial del paciente. Las caídas intensas de la presión arterial ocasionan a veces lesiones isquémicas irreversibles e incluso la muerte, por lo que se necesita una supervisión minuciosa durante la administración del medicamento. Recuerde que el nitroprusiato sódico nunca se debe infundir durante más de 10 min. Si el nitroprusiato sódico no controla la presión arterial del paciente al cabo de 10 min, lo más probable es que el prescriptor suspenda la medicación.

El nitroprusiato sódico se utiliza en pocas ocasiones, pero su toxicidad merece un breve comentario. En clínica, la toxicidad por cianuro y tiocianato ocurre cuando el nitroprusiato sódico se utiliza en dosis altas y durante largos períodos y/o en pacientes con insuficiencia renal. La prevención de la toxicidad por cianuro comienza con la infusión de una dosis exacta durante el período de

infusión adecuado (v. exposición de farmacología). El diagnóstico y el tratamiento tempranos de la toxicidad por cianuro son fundamentales para la seguridad del paciente y consisten en interrumpir la administración de nitroprusiato sódico y la posible infusión de tiosulfato de sodio en cantidad suficiente para convertir el cianuro en tiocianato. La medicación necesaria para este tratamiento se encuentra en los kits comerciales de antidotos del cianuro.



Seguridad: valores analíticos relacionados con la farmacoterapia **QSEN**

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina

Pruebas de laboratorio	Límites normales	Justificación de la evaluación
Niveles séricos de creatinina y potasio	Creatinina sérica = 0,5-14 mg/dl Potasio sérico = 3,5-5,2 mEq/l Nota: los valores de laboratorio varían según la institución médica	Los IECA pueden causar daño renal, que se reconoce mediante la creatinina sérica. Los IECA también pueden causar hiperpotasemia y obligan a vigilar los niveles de potasio

IECA, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

Los *BCC* y las intervenciones de enfermería relacionadas solo se comentan aquí de manera breve, ya que estos fármacos se exponen en otros capítulos. Estos medicamentos se deben tomar exactamente tal y como se prescriben; al paciente se le advertirá de que no perfore, abra o aplaste los comprimidos y las cápsulas de liberación prolongada o sostenida. Tenga en cuenta que los *BCC* son fármacos inotrópicos negativos (disminuyen la contractilidad cardíaca), así que podría haber más signos de insuficiencia cardíaca por esta acción. La vigilancia de la presión arterial y la frecuencia del pulso antes y durante el tratamiento ayudará a prevenir o detectar en seguida cualquier problema relacionado con los efectos inotrópicos negativos,

los efectos cronotrópicos negativos (disminución de la frecuencia cardíaca) y los efectos dromotrópicos negativos (disminución de la conducción).

Recuerde siempre basar las intervenciones de enfermería en una evaluación completa y un plan de atención que también incluya la consideración del grupo cultural y étnico del paciente. Esto reviste mucha importancia con los antihipertensivos, porque en los estudios se han documentado diferencias entre diferentes grupos raciales y étnicos en su respuesta a los antihipertensivos. Algunos grupos étnicos responden de forma menos desfavorable a ciertos medicamentos. Como sucede con cualquier paciente aquejado de una enfermedad, los hipertensos serán tratados con respeto y aprecio mediante un enfoque holístico de la atención de la salud, en el que se tengan en cuenta todas las necesidades físicas, psicosociales y espirituales (v. cuadro «Atención centrada en el paciente: implicaciones culturales»). Recuerde que la educación del paciente es de la máxima importancia y desempeña un papel importante para la continuidad del régimen farmacológico y para disminuir la incidencia de problemas relacionados con estos medicamentos.

◆ Evaluación

Los pacientes con hipertensión corren un alto riesgo de sufrir lesiones cardiovasculares, por lo que resulta fundamental que cumplan los tratamientos farmacológico y no farmacológico. La vigilancia de los pacientes para detectar los efectos adversos (p. ej., hipotensión ortostática, mareos, fatiga) y los efectos tóxicos de los diversos tipos de *antihipertensivos* ayuda a identificar complicaciones potencialmente mortales. El aspecto más importante del proceso de evaluación es la recogida de datos y la monitorización de los pacientes para certificar el control de la presión arterial. La presión arterial se debe mantener en valores inferiores a los parámetros establecidos por el Joint National Committee (v. [cuadro 22.1](#)) o por debajo de los niveles establecidos por el Joint National Committee para la «prehipertensión», es decir, una PAS de 120 a 139 mmHg y/o una PAD de 80 a 89 mmHg. Si existen indicaciones concluyentes,

como diabetes mellitus o enfermedad renal, el objetivo de presión arterial se sitúa a menudo más bajo. La presión arterial debe controlarse en intervalos periódicos. La educación del paciente sobre el autocontrol es muy importante para el uso seguro de estos medicamentos. Puede encontrar información actualizada sobre la hipertensión y su diagnóstico, su tratamiento y su evaluación en el sitio web del National Heart, Lung, and Blood Institute en www.nhlbi.nih.gov.

Además de medir la presión arterial, el prescriptor examinará el fondo de ojo del paciente. Se ha comprobado que los cambios en el fondo de ojo representan un indicador más fiable de la eficacia a largo plazo del tratamiento que las lecturas de la presión arterial, debido a los cambios en la vascularización del ojo causados por la hipertensión arterial. Controle continuamente al paciente para detectar la aparición de daños en los órganos terminales y la presencia de problemas concretos que la medicación puede causar. Aconseje y vigile de manera constante las quejas sobre disfunción sexual de los pacientes varones que reciben *antihipertensivos*. Esto es importante porque el paciente podría experimentar una disfunción sexual y, si el paciente no lo prevé, no notificará el problema y dejará de tomar el medicamento de manera inmediata. Cuando se suspende bruscamente un antihipertensivo, el paciente corre un alto riesgo de hipertensión de rebote, posible accidente cerebrovascular u otras complicaciones. La comunicación es fundamental en estas situaciones. Las visitas de seguimiento al prescriptor son esenciales para supervisar estos y otros efectos adversos y para verificar el cumplimiento del régimen farmacológico por el paciente.

En general, los efectos terapéuticos de los antihipertensivos abarcan una mejoría en la presión arterial y en la enfermedad. Otros efectos terapéuticos son el retorno de la presión arterial a las cifras basales normales con un grado de energía mejorado y la disminución de los signos y los síntomas de hipertensión como menos edema, mejoría de los ruidos respiratorios, ausencia de tonos cardíacos anómalos, relleno capilar en menos de 5 s y menos dificultad para respirar. Controle los efectos adversos comentados en el apartado de

farmacología de este capítulo, así como los descritos antes para cada grupo de fármacos en el apartado «Proceso enfermero».

QSEN **Práctica basada en la evidencia**

Eficacia del yoga para la hipertensión: una revisión sistemática y metaanálisis

Revisión

Se han publicado varias revisiones con respecto a los beneficios potenciales del yoga para reducir el control de la presión arterial, pero la calidad de los estudios identificados es por lo general deficiente. Muy pocas revisiones se han centrado únicamente en el control de la presión arterial y no existen metaanálisis. Tampoco está claro el grado en el que disminuye la presión arterial con el yoga, en comparación con un grupo de control.

Metodología

En una revisión sistemática y metaanálisis de estudios controlados, se observaron los efectos que la práctica del yoga tiene sobre la presión arterial sistólica y diastólica de personas diagnosticadas de prehipertensión e hipertensión. Se examinaron 17 estudios para determinar el efecto del yoga en el control de la presión arterial. El tipo de intervención de yoga (posturas, meditación y respiración) se utilizó como subgrupo.

Hallazgos

El yoga se asoció con una disminución pequeña, pero significativa, de la presión arterial, tanto sistólica como diastólica. Se encontró que los efectos del yoga sobre la presión arterial varían según el tipo de intervención de yoga y el grupo comparado, pero no según la duración de la práctica. El grado de control de la presión arterial logrado con el yoga resultó similar al de los cambios en el estilo de vida (ejercicio, reducción de sodio y de la ingesta de alcohol) aconsejado en las directrices actuales. Se observaron mayores reducciones en la presión arterial cuando el análisis se restringió a estudios que incluían los tres elementos de la práctica del yoga

(posturas, meditación y respiración). Además, el yoga se asoció con una disminución significativa de aproximadamente 7,96 en la presión sistólica y una caída de 5,52 en la presión diastólica en relación con ningún tratamiento, pero no se comparó con otras formas de ejercicio. En general, esta es la primera revisión metaanalítica sobre los efectos del yoga en la presión arterial. Sus fortalezas comprenden la búsqueda sistemática de bibliografía con múltiples bases de datos, mientras que entre las limitaciones se cuentan la falta de evaluación del estilo de yoga, las calificaciones de los instructores, el entorno práctico, la aptitud física y los métodos de evaluación de la presión arterial.

Aplicación a la práctica enfermera

Este estudio es el primer metaanálisis sobre los efectos del yoga en la presión arterial entre las personas diagnosticadas de prehipertensión e hipertensión. En general, el yoga se asoció con una disminución discreta de la presión arterial. Las reducciones en la presión arterial indican que el yoga supone una intervención efectiva para reducir la presión arterial en esta población. Sin embargo, se necesitan nuevos estudios con un mayor número de sujetos para investigar a fondo los beneficios potenciales del yoga a la hora de mejorar la presión arterial de los sujetos con prehipertensión e hipertensión. El análisis del impacto de un programa óptimo de yoga y su frecuencia de incidencia en la presión arterial sería muy beneficioso. Los enfermeros son fundamentales para ampliar estas investigaciones, así como para recomendar intervenciones efectivas para el control de la presión arterial, como el yoga.

Datos tomados de Hagins, M., States, R., Selfe, T., & Innes, K. (2013). Effectiveness of yoga for hypertension: systematic review and meta-analysis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. PubMed PMID: 23781266. Acceso: 26 de octubre de 2016.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

Antihipertensivos en general

- Los medicamentos se deben tomar exactamente tal y como se prescriben, evitando duplicar u omitir dosis.
- El éxito del tratamiento requiere el cumplimiento del régimen medicamentoso, así como de cualquier restricción dietética (p. ej., la disminución del consumo de alimentos grasos o con alto contenido de colesterol).
- El paciente necesita controlar los niveles de estrés y usar la biorretroalimentación, las imágenes y/o las técnicas de relajación o masaje, según sea necesario. El ejercicio, si es aprobado por el médico, también ayudará al control de la hipertensión y servirá para aliviar el estrés; por lo general, se prescribe un ejercicio supervisado.
- Enfatique la importancia de la seguridad y la necesidad de evitar el tabaco y el consumo excesivo de alcohol, así como el ejercicio excesivo, los climas cálidos, las saunas, los *jacuzzis* y los ambientes cálidos. El calor puede precipitar una vasodilatación y llevar a empeorar la hipotensión con el riesgo de aturdimiento, mareos, desmayos y posibles autolesiones.
- Es posible que se soliciten pruebas de laboratorio frecuentes durante el tratamiento; insista al paciente en la importancia de acudir a las revisiones.
- Todos los medicamentos se deben mantener fuera del alcance de los niños debido al riesgo de toxicidad extrema. Si se utiliza un parche transdérmico, instruya al paciente para que compruebe su colocación de forma periódica. Se conocen casos en los que un parche colocado a un adulto se cayó y acabó de manera accidental en la piel de un bebé que gateaba, con consecuencias graves.
- Anime al paciente a usar un brazalete o collar de alerta médica y a llevar una tarjeta de identificación médica que especifique su diagnóstico, registre las alergias y contenga una lista de todos los medicamentos que toma (p. ej., medicamentos de prescripción con receta, medicamentos de venta libre, hierbas, vitaminas y suplementos). Esta misma información se guardará en un lugar

visible en el automóvil, así como en el hogar del paciente (es decir, en el refrigerador), para el personal médico de urgencias.

- Insista en la importancia de registrar las lecturas de la presión arterial (y las lecturas de la presión arterial ortostática) y el peso todos los días en un diario. El peso diario se realizará cada mañana, antes del desayuno, a la misma hora y con la misma ropa. El paciente informará al médico de cualquier aumento de peso de 1 kg o más en un período de 24 h o de 2,5 kg o más en 1 semana.
- Evalúe la capacidad y el grado de comodidad del paciente para tomar su propia presión arterial y frecuencia cardíaca. Hay varias herramientas y aplicaciones gratuitas disponibles a través de un teléfono inteligente que el paciente puede utilizar para controlar la presión arterial, el pulso, etc., como un rastreador de presión arterial (con posibilidad de impresión) y una tabla de medicamentos disponibles en heart.org (patrocinada por la American Heart Association) y la aplicación Blood Pressure Companion. Vigile los avances del paciente con el uso de las técnicas apropiadas para tomar la presión arterial y el pulso.
- Anime al paciente a informar de su pauta de medicación antihipertensiva a todos los que le presten alguna atención médica (p. ej., dentista, cirujano).
- Se recomienda un cambio postural cuidadoso, intencionado y cauteloso debido al posible efecto adverso de la hipotensión postural y al riesgo asociado de mareos, aturdimiento y posibles desmayos y caídas.
- Instruya al paciente para que tenga siempre a mano una cantidad adecuada de antihipertensivos, especialmente si viaja.
- Se recomienda programar las revisiones oculares cada 6 meses para evaluar la efectividad del tratamiento debido al impacto de la hipertensión en la vasculatura de los ojos.
- Con un tratamiento satisfactorio, el estado del paciente mejorará; sin embargo, el paciente debe entender que nunca podrá dejar el medicamento de forma brusca solo porque se sienta mejor. En general, la terapia se requiere de por vida.

- Los sucedáneos de la saliva, el uso de caramelos y chicles sin azúcar y la ingesta obligada de líquidos (a menos que estén contraindicados) alivian la sequedad de la boca. Forzar el consumo de líquidos y aumentar la fibra dietética contribuye a prevenir el estreñimiento. Indique al paciente que se ponga en contacto con el médico si sigue sufriendo estreñimiento.
- Los antihipertensivos pueden causar disfunción sexual. Anime al paciente a informar y comentar con sinceridad cualquier problema o inquietud. Informe al paciente de que, si ocurre este efecto adverso, existen opciones disponibles para aliviar el problema, como el tratamiento combinado que permite el uso de dosis más bajas de la medicación, así como el cambio a otro tipo de antihipertensivo.
- Insista siempre en que estos medicamentos nunca se deben suspender de forma brusca debido al riesgo de rebote hipertensivo grave.
- Informe al paciente de que los antihipertensivos pueden causar una depresión y que debe comunicar al prescriptor cualquier cambio en el estado emocional.

Agonistas adrenérgicos α

- El síncope de la primera dosis se asocia con los agonistas adrenérgicos α , por lo que los pacientes deberán evitar estados/situaciones/medicamentos que pudieran exacerbarlo.
- Advierta al paciente que tenga cuidado al principio con la conducción de vehículos y otras actividades que requieran vigilancia. Es posible que el paciente tenga que posponer la conducción y otras actividades hasta que remita la somnolencia relacionada con la medicación.
- Indique al paciente que informe de inmediato al prescriptor de cualquier mareo, palpitación e hipotensión ortostática.
- Debido a que los α -bloqueadores de acción central también afectan a la función sexual del paciente (p. ej., causan impotencia o disminuyen la libido), informe al paciente de estos posibles

efectos adversos y aconséjese que se ponga en contacto con el prescriptor si estos efectos se vuelven problemáticos. Se podrían indicar otras opciones de tratamiento.

- Los parches transdérmicos de clonidina se deben aplicar en zonas de la piel sin pelo según lo ordenado, y los lugares de aplicación se rotarán. Todo el fármaco residual de la piel se limpiará con un paño empapado en agua tibia y se secará por completo la zona (evite frotar en exceso el lugar) antes de aplicar un nuevo parche.

β -bloqueadores

- Anime al paciente a moverse y cambiar de postura despacio para evitar posibles mareos, desmayos y caídas. Indique al paciente que informe al prescriptor si la frecuencia del pulso es inferior a 60 latidos/min, sufre mareos o la presión arterial sistólica llega a 90 mmHg o menos.
- Permanecer mucho tiempo sentado o de pie y hacer ejercicio físico en exceso también pueden agudizar los efectos hipotensores, así que aconseje al paciente que evite estas actividades o que las contrarreste con prácticas saludables, como mover los pies hacia arriba y hacia abajo mientras está sentado.
- El calor también agudiza los efectos hipotensores de los β -bloqueadores. Eduque al paciente para que evite las saunas, los *jacuzzis* y el calor excesivo; de lo contrario, puede sufrir un síncope (desmayo).

Puntos clave

- Todos los antihipertensivos afectan de alguna manera al gasto cardíaco. El gasto cardíaco es la cantidad de sangre que expulsa el ventrículo izquierdo y se mide en litros por minuto.
- Los grupos principales de antihipertensivos son los diuréticos (v. capítulo 28), los α -bloqueadores, los α -bloqueadores de acción

central, los β -bloqueadores, los IECA, los vasodilatadores, los BCC y los ARA.

- Los IECA actúan bloqueando el sistema enzimático crítico responsable de la producción de AII (angiotensina II; un potente vasoconstrictor). Estos fármacos: 1) evitan la vasoconstricción causada por la AII; 2) impiden la secreción de aldosterona y, por tanto, la reabsorción de sodio y agua, y 3) impiden la descomposición de la bradicinina (un potente vasodilatador) por la AII.
- Los ARA actúan bloqueando la unión de la angiotensina a los receptores; el resultado final es una disminución de la presión arterial.
- Los BCC se utilizan para tratar la angina de pecho, las arritmias y la hipertensión, y ayudan a reducir la presión arterial al causar una relajación del músculo liso y una dilatación de los vasos sanguíneos. Si el calcio no está presente, entonces no se puede contraer el músculo liso de los vasos sanguíneos.
- La evaluación minuciosa de enfermería incluye la averiguación de si el paciente tiene alguna causa subyacente de hipertensión, como disfunción renal o hepática, un estilo de vida estresante, enfermedad de Cushing, enfermedad de Addison, estenosis de la arteria renal, enfermedad vascular periférica o feocromocitoma.
- Evalúe siempre la presencia de contraindicaciones, precauciones e interacciones farmacológicas potenciales antes de administrar un antihipertensivo. Las contraindicaciones son los antecedentes de IM o una enfermedad renal crónica. Se recomienda un uso cauteloso en pacientes con insuficiencia renal o glaucoma. Los fármacos que interactúan con los antihipertensivos son otros antihipertensivos, los anestésicos y los diuréticos.
- La hipertensión se controla con medidas generales y farmacológicas. Los pacientes deben consumir una dieta pobre en grasa, realizar cualquier otra modificación necesaria en su dieta (p. ej., quizá disminuir la ingesta de sodio y aumentar la

ingesta de fibra), hacer ejercicio supervisado con regularidad y reducir la cantidad de estrés en su vida.

Bibliografía

- Bullo M, Tschumi S, Bucher BS, et al. Pregnancy outcome following exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor antagonists: a systematic review. *Hypertension*. 2012;60:444.
- de la Sierra A, Segura J, Banegas JR, et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension*. 2011;57:898.
- Egan BM, Bandyopadhyay D, Shaftman SR, et al. Initial monotherapy and combination therapy and hypertension control the first year. *Hypertension*. 2012;59:1124.
- Eighth Joint National Committee (JNC 8). February 5, 2014. Available at www.aafp.org/afp. (Accessed 25 October 2016).
- James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2014;311:507.
- Park JB, Kario K, Wang J. Systolic hypertension: an increasing clinical challenge in Asia. *Hypertension Research*. 2015;38:227–236: Published online December 11, 2014.
- Patel, N.K., Wood, R.C., & Espino, D.V. (2012). Cultural considerations: Pharmacological and nonpharmacological means for improving blood pressure control among Hispanic patients. *International Journal of Hypertension*. Available at <http://dx.doi.org/10.1155/2012/831016>.
- Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, et al. Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;11: CD002003.
- Whelton, P.K., Carey, R.M., et al. (2017). ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *Hypertension*, HYP. 0000000000000065. Originally published November 13, 2017.

Fármacos antianginosos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Describir brevemente la fisiopatología de la isquemia del miocardio y la aparición posterior de angina.
 2. Describir los diversos factores que pueden provocar la angina y las medidas que disminuyen su aparición.
 3. Comparar las clases principales de fármacos antianginosos (nitratos, antagonistas del calcio y β -bloqueadores) con respecto a los mecanismos de acción, las formas de dosificación, las vías de administración, las precauciones, las contraindicaciones, las interacciones farmacológicas, los efectos adversos, la tolerancia del paciente y la toxicidad.
 4. Desarrollar un plan asistencial enfermero que incorpore todas las fases del proceso enfermero relacionadas con la administración de fármacos antianginosos.
-

Términos clave

Angina estable crónica Dolor torácico causado principalmente por aterosclerosis, que da lugar a un grado de obstrucción a largo plazo, pero relativamente estable, en una o más arterias coronarias.

Angina inestable Fase temprana de la EAC progresiva.

Angina de pecho Dolor torácico que se produce cuando el suministro de sangre que transporta oxígeno al corazón es insuficiente para cubrir sus demandas.

Angina vasoespástica Dolor torácico miocárdico inducido por la isquemia causada por espasmos de las arterias coronarias; también se conoce como *angina variante* o *de Prinzmetal*.

Arterias coronarias Arterias que suministran oxígeno al músculo cardíaco.

Aterosclerosis Una forma común de arterioesclerosis que implica el depósito de material grasoso que contiene colesterol (placas) dentro de las paredes arteriales.

Cardiopatía isquémica Irrigación sanguínea insuficiente del corazón a través de las arterias coronarias.

Enfermedad arterial coronaria (EAC) Cualquier trastorno que puede afectar a las arterias del corazón y producir diversos efectos patológicos, especialmente una disminución del aporte de oxígeno y nutrientes al miocardio.

Infarto de miocardio (IM) Necrosis del miocardio después de la interrupción del suministro de sangre; casi siempre está causado por aterosclerosis de las arterias coronarias y comúnmente se denomina *ataque cardíaco*.

Isquemia La isquemia es una lesión celular o tisular causada por un aporte inadecuado de oxígeno.

Taquicardia refleja Ritmo cardíaco rápido causado por distintos efectos del sistema nervioso autónomo, como cambios en la presión arterial, fiebre o estrés emocional.



Perfiles farmacológicos

amlodipino
atenolol
diltiazem
dinitrato de isosorbida
metoprolol

mononitrato de isosorbida
nitroglicerina
ranolazina

Perspectiva general

El corazón es un órgano muy eficaz que bombea sangre a todos los tejidos y órganos del cuerpo. Es muy exigente en un sentido aeróbico porque requiere un gran suministro de oxígeno. Hay un equilibrio estrecho entre el suministro y la demanda de oxígeno. El aporte del oxígeno que tanto necesita el corazón llega al miocardio a través de las **arterias coronarias**. Cuando el suministro de sangre que lleva oxígeno y nutrientes ricos en energía al corazón es insuficiente para cubrir sus demandas, se produce dolor en el músculo del corazón (o miocardio). Esto se denomina **angina de pecho** o dolor torácico. La angina de pecho está causada por una disminución de la proporción oferta:demanda de oxígeno. Es necesario mejorar esta proporción para aliviar el dolor asociado a la angina. Esto puede hacerse aumentando el flujo sanguíneo (que aumenta el suministro o aporte de oxígeno) o disminuyendo la demanda de oxígeno (es decir, disminuyendo el consumo de oxígeno del miocardio).

Las células o los tejidos dañados como resultado de un suministro inadecuado de oxígeno se conocen como **isquemia**. Cuando el corazón está afectado, el trastorno se denomina **cardiopatía isquémica**. La cardiopatía isquémica es la primera causa de muerte en EE. UU. en la actualidad. La causa principal es una enfermedad de las arterias coronarias conocida como **ateroesclerosis** (depósitos de placas de grasa en las paredes arteriales). Cuando las placas ateroscleróticas se proyectan desde las paredes hacia los lúmenes de los vasos, estos se estrechan. El suministro de oxígeno y nutrientes ricos en energía necesarios para el corazón se reduce. Este trastorno se denomina **enfermedad arterial coronaria (EAC)**. Un resultado agudo de la EAC y de la cardiopatía isquémica es el **infarto de miocardio (IM)** o ataque cardíaco. Se produce un IM cuando el flujo de sangre a través de las arterias coronarias hacia el miocardio está completamente bloqueado, por lo que una parte del músculo cardíaco no puede recibir ninguno de los nutrientes que transporta la sangre (especialmente, oxígeno). Si este proceso no se revierte inmediatamente, esa área del corazón muere y se necrosa (muerta o no funcional). La lesión de un área suficientemente grande del miocardio puede ser incapacitante o mortal.

La frecuencia a la que el corazón bombea y la fuerza de cada latido (contractilidad) influyen en las demandas de oxígeno del corazón. Hay muchas sustancias y situaciones que pueden aumentar la frecuencia cardíaca y la contractilidad y, por lo tanto, aumentar la demanda de oxígeno. Estas comprenden la cafeína, el ejercicio y el estrés, entre otros, y estimulan el sistema nervioso simpático, lo que causa un aumento de la frecuencia cardíaca y de la contractilidad. En un paciente con EAC que tiene un corazón ya sobrecargado, esta estimulación puede empeorar el equilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno del miocardio y provocar angina. Algunos de los fármacos utilizados para tratar la angina tienen como objetivo corregir el desequilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno del miocardio al disminuir la frecuencia cardíaca y la contractilidad.

El dolor de la angina de pecho es el resultado del siguiente proceso: en condiciones isquémicas, cuando el miocardio está privado de oxígeno, el corazón cambia al metabolismo anaerobio para satisfacer sus necesidades energéticas. Uno de los subproductos del metabolismo anaerobio es el ácido láctico. La acumulación de ácido láctico y otros subproductos metabólicos hace que se estimulen los receptores del dolor que rodean el corazón, lo que produce el dolor conocido como *angina*. Este es el mismo mecanismo fisiopatológico responsable del dolor de los músculos esqueléticos después de un ejercicio intenso.

Hay tres tipos clásicos de dolor torácico o angina de pecho. La **angina estable crónica** está causada principalmente por la aterosclerosis. También se denomina *angina clásica* y *angina de esfuerzo*. Puede ser provocada por el esfuerzo u otro tipo de estrés (p. ej., frío, emociones). La nicotina del tabaco, el alcohol, el café y otras sustancias que estimulan el sistema nervioso simpático también pueden agravarla. El dolor de la angina estable crónica suele ser intenso, pero desaparece en los 15 min posteriores al descanso o al tratamiento farmacológico antianginoso adecuado. La **angina inestable** suele ser la primera fase de la EAC progresiva. A menudo termina en un IM en los años siguientes. Por esta razón, la angina inestable también se conoce como *angina preinfarto*. Otro término para este tipo de angina es *angina in crescendo* porque la intensidad del dolor y la frecuencia de los ataques aumentan. En fases posteriores, puede aparecer el dolor incluso cuando el paciente está en reposo. La **angina vasoespástica** se produce debido a espasmos

de la capa de músculo liso que rodea las arterias coronarias. En contraste con la angina estable crónica, este tipo de dolor suele presentarse en reposo y sin ninguna causa desencadenante. Sin embargo, parece que sigue un patrón regular y generalmente se produce a la misma hora del día. Este tipo de angina también se conoce como *angina de Prinzmetal* o *angina variante*. Las arritmias y los cambios en el electrocardiograma (ECG) suelen acompañar a estos diferentes tipos de ataques de angina.

Perspectiva general de farmacología

Las tres clases principales de fármacos que se utilizan para tratar la angina de pecho son los nitratos y nitritos, los β -bloqueadores y los antagonistas del calcio o bloqueadores de los canales de calcio (BCC). En la [tabla 23.1](#) se resumen y se comparan sus diversos efectos terapéuticos. El tratamiento con fármacos antianginosos tiene tres objetivos principales: 1) minimizar la frecuencia de los ataques y disminuir la duración y la intensidad del dolor anginoso; 2) mejorar la capacidad funcional del paciente con el menor número posible de efectos adversos, y 3) prevenir o retrasar el peor resultado posible, el IM. El objetivo general de este tratamiento es aumentar el flujo de sangre hacia el miocardio isquémico, disminuir la demanda de oxígeno del miocardio, o ambos. En la [figura 23.1](#) se ilustra cómo actúa la farmacoterapia para aliviar la angina.

Tabla 23.1

Fármacos antianginosos: efectos terapéuticos

Efecto terapéutico	Nitratos	β -bloqueadores ^a	Amlodipino	Verapamilo	Diltiazem
Suministro					
Flujo sanguíneo	↑↑	↑	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑
Duración de la diástole	0	↑↑↑	0/↑	↑↑↑	↑↑
Demanda					
Precarga ^b	↓↓	↑	↓/0	0	0/↓
Poscarga	↓	0/↓	↓↓↓	↓↓	↓↓
Contractilidad	0	↓↓↓	↓	↓↓↓	↓↓
Frecuencia cardíaca	0/↑	↓↓↓	0/↓	↓↓	↓↓

↑, aumento; ↓, disminución; 0, poco o ningún efecto.

^a En particular, los que son cardiosselectivos y no tienen actividad simpaticomimética intrínseca.

^b La precarga es la presión en el corazón causada por el volumen de sangre. Los nitratos desplazan de forma eficaz parte de esta sangre desde el corazón hacia los vasos sanguíneos, lo que disminuye la precarga o presión de llenado.

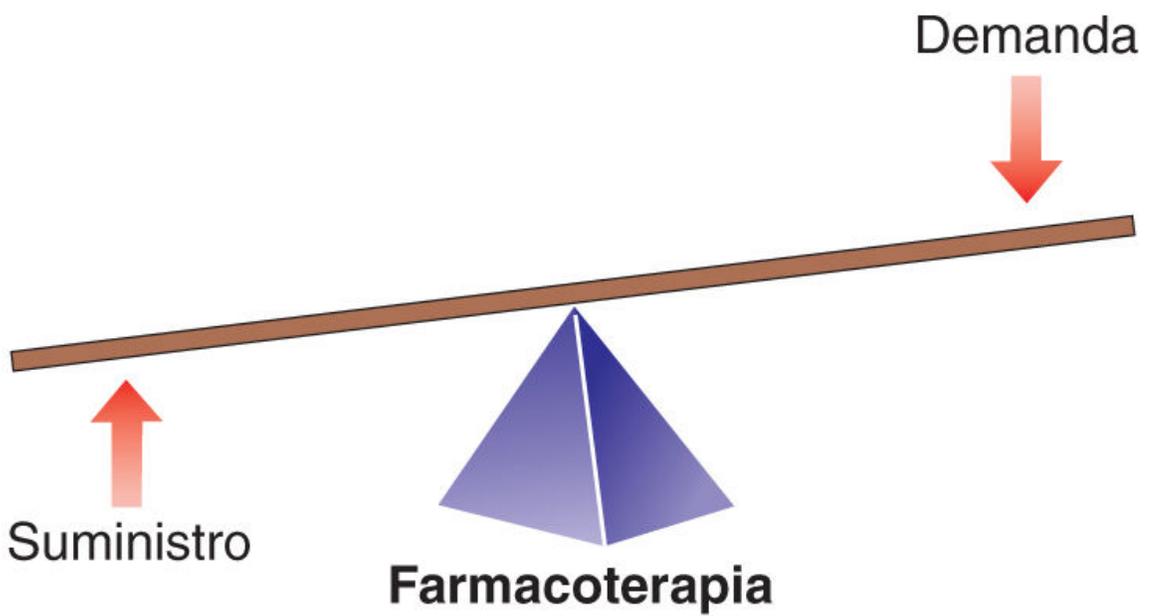
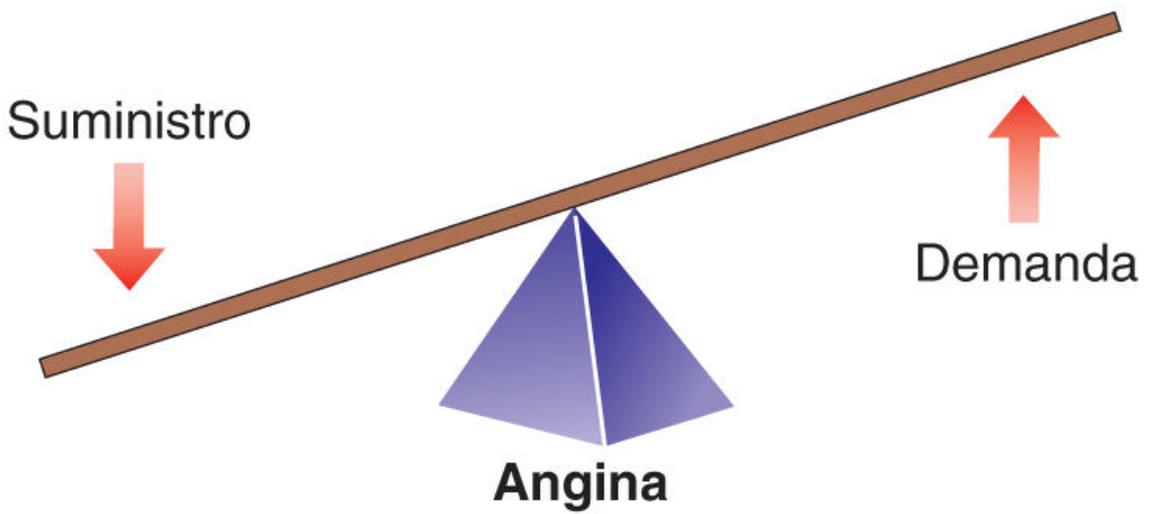
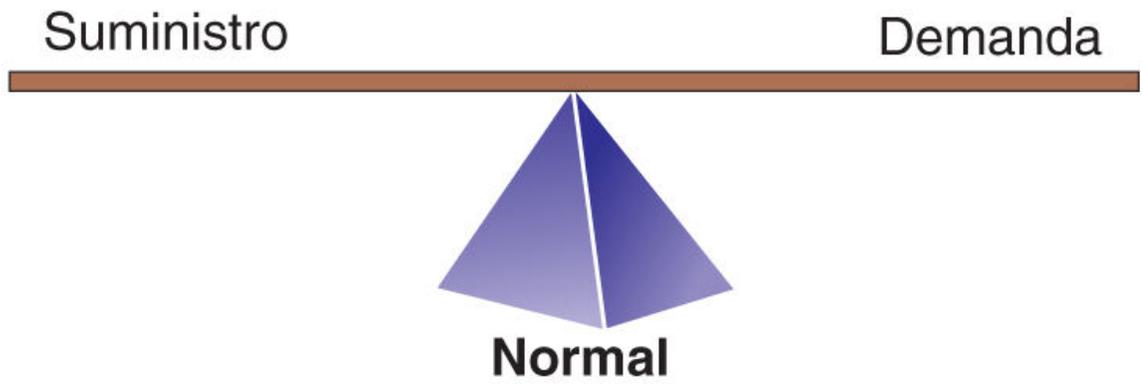


FIGURA 23.1 Beneficio de la farmacoterapia para la angina mediante el aumento del suministro y la disminución de la demanda de oxígeno.

Nitratos y nitritos

Los nitratos han sido durante mucho tiempo la base de la profilaxis y el tratamiento de la angina y otros problemas cardíacos. Hoy en día, hay varios derivados químicos de los primeros precursores y todos son ésteres de nitrato orgánicos. Están disponibles en una amplia variedad de preparaciones, como comprimidos sublinguales y orales, cápsulas, pomadas, parches, aerosol translingual y soluciones intravenosas. Los siguientes son los nitratos de acción rápida y prolongada disponibles para uso clínico:

- nitroglicerina (de acción rápida y prolongada).
- dinitrato de isosorbida (de acción rápida y prolongada).
- mononitrato de isosorbida (principalmente de acción prolongada).

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los nitratos y nitritos medicinales, que suelen denominarse *nitratos*, dilatan todos los vasos sanguíneos. Afectan predominantemente a los lechos vasculares venosos, aunque también tienen un efecto vasodilatador arterial dependiente de la dosis. Estos efectos vasodilatadores son el resultado de la relajación de las células musculares lisas que forman parte de la estructura de la pared de las venas y las arterias. Los nitratos tienen un potente efecto de dilatación en las arterias coronarias grandes y pequeñas. Esto hace que se redistribuyan la sangre y el oxígeno al tejido miocárdico previamente isquémico y que disminuyan los síntomas anginosos. Al causar dilatación venosa, los nitratos reducen el retorno venoso y, a su vez, reducen el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo (o precarga), lo que da lugar a una disminución de la presión del ventrículo izquierdo. De este modo disminuye la tensión sistólica de la pared del ventrículo izquierdo, así como la demanda de oxígeno del miocardio. En la [tabla 23.1](#) se resumen estos y otros efectos de los fármacos.

Las arterias coronarias que se han estrechado debido a la aterosclerosis pueden dilatarse siempre que el músculo liso que rodea la arteria coronaria y la placa aterosclerótica no obstruyan

completamente la luz arterial. Los espasmos inducidos por el ejercicio en las arterias coronarias ateroscleróticas también pueden revertirse o prevenirse mediante la administración de nitratos, lo que fomenta la actividad física saludable en los pacientes.

Indicaciones

Los nitratos se usan para tratar la angina estable, la inestable y la vasoespástica (de Prinzmetal). Las formas de dosificación de acción prolongada se usan más para la prevención de episodios de angina. Las formas de acción rápida, en su mayoría comprimidos sublinguales de nitroglicerina o un goteo intravenoso en el entorno hospitalario, se utilizan para tratar los ataques agudos de angina.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para el uso de nitratos son alergias conocidas a los fármacos, anemia grave, glaucoma de ángulo cerrado, hipotensión y lesión cerebral grave. Los nitratos también están contraindicados con el uso de los fármacos para la disfunción eréctil sildenafil, tadalafilo y vardenafilo (v. [capítulo 35](#)).

Efectos adversos

Los nitratos se toleran bien y la mayoría de los efectos adversos suelen ser transitorios y afectan al sistema cardiovascular. El efecto no deseado más frecuente es la cefalea, que generalmente disminuye poco después del inicio del tratamiento. Otros efectos cardiovasculares son taquicardia e hipotensión postural. Si la vasodilatación inducida por el nitrato se produce demasiado deprisa, el sistema cardiovascular la sobrecompensa y aumenta la frecuencia cardíaca, un estado conocido como **taquicardia refleja**. Esto puede producirse con una vasodilatación significativa que afecta a las venas sistémicas. Hay un gran cambio en el volumen de sangre hacia la circulación venosa sistémica y lejos del corazón. Los barorreceptores (receptores de la presión arterial) del corazón detectan falsamente que se ha producido una gran pérdida del volumen sanguíneo. En este punto, el corazón comienza a latir más rápido para mover el volumen de sangre, aparentemente más pequeño, más deprisa por todo el cuerpo, especialmente hacia los órganos vitales (incluido el

corazón). Sin embargo, los mismos barorreceptores perciben pronto que no se ha producido una pérdida de volumen sanguíneo, sino que el volumen de sangre que falta en el corazón está en la periferia (es decir, sistema venoso), y la frecuencia cardíaca vuelve a la normalidad.

Las formas de dosificación tópicas del nitrato pueden producir varios tipos de dermatitis de contacto (inflamación de la piel), pero en realidad son reacciones al sistema de administración de la dosis y no a la nitroglicerina en sí, no son una verdadera alergia al fármaco. Es importante que el profesional de enfermería documente el tipo de reacción alérgica para que los médicos no eviten esta importante clase de fármacos si la reacción es solo una dermatitis de contacto.

La tolerancia a los efectos antianginosos de los nitratos puede producirse de forma sorprendentemente rápida en algunos pacientes, especialmente en los que utilizan formulaciones de acción prolongada o toman nitratos a lo largo de todo el día. Además, puede producirse tolerancia cruzada cuando un paciente recibe nitrato en más de una forma de dosificación. Para evitarlo, se organizan períodos regulares en los que se suspenden los nitratos para que ciertas rutas enzimáticas puedan reponerse. Un régimen habitual cuando se utilizan parches transdérmicos es retirarlos por la noche durante 8 h y aplicar un parche nuevo por la mañana. Se ha demostrado que esto evita la tolerancia a los efectos beneficiosos de los nitratos. Sin embargo, en algunos estudios se ha cuestionado la pertinencia de esta práctica.

Interacciones

Los fármacos antianginosos nitrato pueden producir efectos hipotensores aditivos cuando se toman con alcohol, β -bloqueadores, BCC, fenotiazinas y fármacos para la disfunción eréctil, como el sildenafil, el tadalafilo y el vardenafilo. De hecho, se han registrado numerosas muertes debido a interacciones con fármacos para la disfunción eréctil.

Dosis

Los nitratos orgánicos están disponibles en una variedad de formas y dosis. Consulte la tabla «Dosis. Vasodilatadores coronarios nitrato antianginosos seleccionados» para obtener información sobre las dosis.

Dosis

Vasodilatadores coronarios nitrato antianginosos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
dinitrato de isosorbida (C)	p.o.: 10-40 mg 2-3 veces al día para las formulaciones de LI y 40-80 mg a las 08.00 y a las 14.00 para las formulaciones de LS	Angina
mononitrato de isosorbida (C)	p.o.: 5-20 mg 2 veces al día con un intervalo de 7 h y 30-120 mg/día para las formulaciones de LS	
nitroglicerina (C)	i.v. (infusión continua): 5-200 µg/min Pomada, al 2%: cordones de 2,5-5 cm/8 h Aerosoles: 1-2 pulverizaciones/5 min cuando sea necesario para el dolor torácico, con un máximo de tres dosis en 15 min Sublingual: 1 comprimido debajo de la lengua en cuanto aparece el primer signo de dolor torácico; si el dolor no se alivia después de dos dosis, llame al teléfono de emergencias; puede repetirse hasta un máximo de 3 comprimidos Parche: 0,1-0,8 mg/h aplicado 1 vez al día durante 12-14 h y después se retira	

LI, liberación inmediata; LS, liberación sostenida.



Perfiles farmacológicos

dinitrato de isosorbida

El dinitrato de isosorbida es un nitrato orgánico. Tiene los mismos efectos que los demás nitratos. Cuando se metaboliza en el hígado, se descompone en dos metabolitos activos con las mismas acciones terapéuticas que el dinitrato de isosorbida. Está disponible en comprimidos sublinguales de acción rápida, comprimidos de liberación inmediata y formas de dosificación oral de acción prolongada.

Farmacocinética: dinitrato de isosorbida

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	Se desconoce	3-5 h	4-6 h

mononitrato de isosorbida

El mononitrato de isosorbida es uno de los dos metabolitos activos del dinitrato de isosorbida, pero no tiene metabolitos activos en sí. Debido a estas cualidades, produce una respuesta terapéutica más constante y estable, que varía menos en el mismo paciente y entre pacientes. Está disponible en formas de dosificación oral de liberación inmediata y sostenida, pero se usa más la forma de liberación sostenida.

Farmacocinética: mononitrato de isosorbida

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	15-30 min	0,5-1 h	5 h	5-12 h

nitroglicerina

La nitroglicerina es el nitrato prototípico y la fabrican muchas compañías farmacéuticas, por lo que tiene muchos nombres comerciales diferentes. Suele abreviarse como NTG o TNG. Tradicionalmente, ha

sido el fármaco más importante utilizado en el tratamiento sintomático de cardiopatías isquémicas como la angina. Cuando se administra por vía oral, la nitroglicerina se dirige al hígado para ser metabolizada antes de que pueda activarse en el organismo. Durante este proceso, una gran cantidad de nitroglicerina se elimina de la circulación. Esto se denomina *gran efecto de primer paso* (v. [capítulo 2](#)). Por este motivo, la nitroglicerina se administra por otras vías para evitar el efecto de primer paso. Los comprimidos administrados por vía sublingual se utilizan para el tratamiento del dolor torácico o la angina de inicio agudo. También se usan para la prevención de la angina cuando los pacientes se encuentran en situaciones que pueden provocar un ataque. El uso de estas vías es útil para aliviar estos trastornos agudos porque el área de debajo de la lengua y la parte interna de la mejilla están muy vascularizadas. Esto significa que la nitroglicerina se absorbe rápida y directamente en el torrente sanguíneo, por lo que sus efectos terapéuticos se producen rápidamente. Los comprimidos de nitroglicerina sublinguales deben almacenarse en su envase original porque la exposición al aire y la humedad pueden inactivar el fármaco. También se presenta como un aerosol de dosis medida que se rocía debajo de la lengua. Está disponible en forma intravenosa para el control de la presión arterial en pacientes hipertensos; para el tratamiento del dolor isquémico, la insuficiencia cardíaca y el edema pulmonar asociado al IM agudo, y en situaciones de urgencia por hipertensión. Las formulaciones de dosificación oral y tópica se utilizan para el tratamiento profiláctico a largo plazo de la angina de pecho. La formulación tópica tiene las mismas ventajas que la formulación sublingual, ya que también evita el hígado y el efecto de primer paso. Esta forma permite la administración lenta y continua de nitroglicerina, de modo que se suministra una dosis constante de nitroglicerina al paciente. Los parches se usan de 12 a 14 h al día para disminuir la tolerancia a su efecto. Véase el cuadro «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación».

Farmacocinética: nitroglicerina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Sublingual	2-3 min	Se desconoce	1-4 min	0,5-1 h

β -bloqueadores

Los bloqueadores adrenérgicos β , que se denominan habitualmente *β -bloqueadores*, se han convertido en la base del tratamiento de varios trastornos cardiovasculares. Entre estos se encuentran la angina, el infarto de miocardio, la hipertensión (v. [capítulo 22](#)) y las arritmias (v. [capítulo 25](#)). La mayoría de los β -bloqueadores disponibles demuestran eficacia antianginosa, aunque no todos se han aprobado para este uso. Los β -bloqueadores aprobados como fármacos antianginosos son el atenolol, el metoprolol, el nadolol y el propranolol.

QSEN



**Mejora de la seguridad y la calidad:
prevención de errores en la medicación**

Comprensión de la velocidad y la dosis: ¡conozca la diferencia!

El Institute for Safe Medication Practices (ISMP) registró un incidente en el que se estableció un goteo intravenoso de nitroglicerina para infundir 60 ml/h en lugar de 60 μ /min. Con la concentración utilizada del fármaco (50 mg/250 ml), el paciente recibió 200 μ g/min en lugar de los 60 μ g/min prescritos. Según el informe, el paciente tuvo hipotensión, pero se recuperó. El uso de la tecnología de bombas inteligentes ha reducido la incidencia de errores, pero el profesional de enfermería tiene que entender la diferencia entre «ml/h» y « μ g/min» cuando programa la velocidad de las infusiones. ¡La velocidad de la infusión no es intercambiable con la dosis prescrita! Algunas instituciones sanitarias también exigen que dos profesionales de enfermería comprueben la configuración de la bomba de infusión antes de comenzar la farmacoterapia por vía intravenosa. Para obtener más información, visite <http://www.ismp.org/tools/guidelines/smartpumps/comments/> (acceso: 8 de mayo de 2017).

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los efectos primarios de los β -bloqueadores están relacionados con el sistema cardiovascular. Como se analiza en los [capítulos 19](#) y [22](#), los

receptores adrenérgicos β que predominan en el corazón son los receptores β_1 . Se encuentran en el sistema de conducción del corazón y en todo el miocardio. Normalmente, los receptores β son estimulados por la unión de los neurotransmisores adrenalina y noradrenalina. Estas catecolaminas se liberan en grandes cantidades durante los períodos de ejercicio u otro tipo de estrés para estimular el músculo cardíaco y aumentar su fuerza de contracción. A la frecuencia cardíaca normal de 60 a 80 latidos/min, el corazón pasa del 60 al 70% del tiempo en diástole. A medida que aumenta la frecuencia cardíaca durante el estrés o el ejercicio, el corazón pasa más tiempo en sístole y menos tiempo en diástole. La consecuencia fisiológica es que las arterias coronarias reciben cada vez menos sangre y, finalmente, el miocardio se vuelve isquémico.

En un corazón isquémico, la mayor demanda de oxígeno por el aumento de la contractilidad (sístole) también causa un aumento de los grados de isquemia y dolor torácico. El acto fisiológico de la sístole requiere energía en forma de trifosfato de adenosina (ATP) y oxígeno. Por lo tanto, cualquier disminución de las demandas de energía en el corazón es beneficiosa para aliviar trastornos como la angina. Cuando los β -bloqueadores bloquean los receptores β , aumentan la velocidad a la que se dispara el marcapasos (nódulo sinoauricular [SA]) y el tiempo que tarda el nódulo en recuperarse. Los β -bloqueadores también ralentizan la conducción a través del nódulo auriculoventricular (AV) y reducen la contractilidad del miocardio (efecto inotrópico negativo). Ambos efectos sirven para disminuir la frecuencia cardíaca (efecto cronotrópico negativo). Estos efectos reducen la demanda de oxígeno del miocardio, lo que ayuda en el tratamiento de la angina al reducir la carga de trabajo del corazón. La disminución de la frecuencia cardíaca también es beneficiosa en pacientes con cardiopatía isquémica, ya que las arterias coronarias tienen más tiempo diastólico para llenarse de sangre rica en oxígeno y nutrientes y para liberar estas sustancias en los tejidos del miocardio.

Los β -bloqueadores también tienen muchos efectos terapéuticos después de un IM. Cuando se produce un IM, aumentan las concentraciones de catecolaminas circulantes (noradrenalina y adrenalina). Estas catecolaminas producirán consecuencias dañinas si no hay oposición a sus acciones. Hacen que la frecuencia cardíaca aumente,

lo que conduce a un mayor desequilibrio en la relación entre la oferta y la demanda, e irrita el sistema de conducción cardíaco, lo que puede causar arritmias potencialmente mortales. Los β -bloqueadores bloquean todos estos efectos dañinos y se ha demostrado que su uso mejora las posibilidades de supervivencia en pacientes después de un IM. A no ser que estén muy contraindicados, los β -bloqueadores se administran a todos los pacientes en las fases agudas después de un IM.

Los β -bloqueadores también suprimen la actividad de la hormona renina, que es el primer paso en el sistema renina-aldosterona-angiotensina. La renina es un potente vasoconstrictor liberado por los riñones cuando perciben que no están bien perfundidos. Cuando los β -bloqueadores inhiben la liberación de renina, los vasos sanguíneos del riñón y los que se dirigen hacia él se dilatan, lo que disminuye la presión arterial (v. [capítulo 22](#)).

Indicaciones

Los β -bloqueadores son más eficaces en el tratamiento de la angina de esfuerzo (es decir, la causada por el ejercicio). Esto se debe a que reducen los efectos fisiológicos habituales de aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica que se producen durante el ejercicio o el estrés, lo que disminuye la demanda de oxígeno del miocardio. Para una persona con angina significativa, el «ejercicio» puede ser simplemente llevar a cabo las actividades de la vida diaria, como bañarse, vestirse, cocinar o hacer tareas domésticas. Realizar estas actividades con angina significativa puede convertirse en un factor estresante importante. Los β -bloqueadores también están aprobados para el tratamiento del IM, la hipertensión (v. [capítulo 22](#)), las arritmias cardíacas (v. [capítulo 25](#)) y el temblor esencial. Algunos usos que son frecuentes, pero que no están aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense, son el tratamiento de las migrañas y, en dosis bajas, incluso el tratamiento de la taquicardia asociada al miedo escénico.

Contraindicaciones

Hay una serie de contraindicaciones para el uso de β -bloqueadores, como insuficiencia cardíaca sistólica y trastornos graves de la

conducción, incluida la bradicardia, debido a los efectos del bloqueo β sobre la frecuencia cardíaca y la contractilidad del miocardio. Estos fármacos deben usarse con precaución en pacientes con asma bronquial porque cualquier grado de bloqueo del receptor β_2 puede fomentar la broncoconstricción. Estas contraindicaciones son relativas en lugar de absolutas y dependen de los riesgos específicos del paciente y los beneficios esperados de esta farmacoterapia. Otras contraindicaciones relativas son la diabetes mellitus (debido al enmascaramiento de la taquicardia inducida por la hipoglucemia) y la enfermedad vascular periférica (el fármaco puede alterar aún más el flujo sanguíneo cerebral o periférico). Todos los β -bloqueadores llevan un **recuadro negro de advertencia** con respecto a la interrupción brusca; cuando el tratamiento con β -bloqueadores va a suspenderse, debe disminuirse progresivamente.

Efectos adversos

Los efectos adversos de los β -bloqueadores son el resultado de su capacidad para bloquear los receptores adrenérgicos β (receptores β_1 y β_2) en varias áreas del organismo. El bloqueo de los receptores β_1 puede provocar una disminución de la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco y la contractilidad cardíaca. El bloqueo de los receptores β_2 puede provocar broncoconstricción y aumento de la resistencia de las vías respiratorias en pacientes con asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Los β -bloqueadores pueden provocar problemas del ritmo cardíaco, disminución de la conducción en los nódulos sinoauricular (SA) y auriculoventricular (AV), disminución de la presión arterial sistólica y la diastólica, y disminución de la liberación de renina desde los riñones. Los β -bloqueadores pueden enmascarar la taquicardia asociada a la hipoglucemia, y los pacientes diabéticos pueden ser incapaces de detectar una caída importante de la glucemia. Los β -bloqueadores también pueden causar tanto hipoglucemia como hiperglucemia, lo que tiene una importancia especial en los pacientes diabéticos. Pueden producirse fatiga, insomnio y debilidad debido a los efectos negativos en los sistemas cardíaco y nervioso central. En la [tabla 23.2](#) se enumeran otros efectos adversos relacionados con los β -bloqueadores habituales.

Tabla 23.2 **β -bloqueadores: efectos adversos**

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Bradicardia, hipotensión, bloqueo auriculoventricular
Metabólico	Retraso de la recuperación de la hipoglucemia, enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia, hiperlipidemia
Nervioso central	Mareos, fatiga, depresión, letargo
Otros	Sibilancias, disnea, impotencia

Interacciones

Hay muchas interacciones farmacológicas importantes que afectan a los β -bloqueadores. Las más frecuentes se enumeran en la [tabla 23.3](#).

Tabla 23.3 **β -bloqueadores: interacciones farmacológicas frecuentes**

Fármaco que provoca la interacción	Mecanismo	Resultado
Diuréticos y antihipertensivos	Efectos aditivos	Hipotensión
Antagonistas del calcio (diltiazem, verapamilo)	Supresión aditiva del nódulo auriculoventricular	Hipotensión, bradicardia, bloqueo cardíaco
Insulina y fármacos antidiabéticos orales	Enmascaramiento de los efectos hipoglucemiantes	Hipoglucemia no reconocida

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de β -bloqueadores seleccionados, consulte la tabla «Dosis. Fármacos bloqueadores β_1 seleccionados».



Perfiles farmacológicos

Los β -bloqueadores son la base del tratamiento de una amplia gama de enfermedades cardiovasculares, principalmente hipertensión, angina y las fases agudas del IM. Los tres β -bloqueadores más utilizados son el carvedilol, el metoprolol y el atenolol. El carvedilol no está indicado para la angina en sí, sino para la insuficiencia cardíaca, la hipertensión esencial y la disfunción del ventrículo izquierdo. El β -bloqueador más nuevo, el nebivolol, se usa para tratar la hipertensión. El atenolol, el metoprolol, el nadolol y el propranolol están indicados para la angina. El perfil farmacológico del carvedilol se analiza en el [capítulo 19](#).

Dosis

Fármacos bloqueadores β_1 seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
atenolol (C)	} Bloqueador β_1	p.o.: 50-200 mg/día	} Angina
metoprolol (C)		p.o.: 100-400 mg/día divididos en dos dosis LP: 100-400 mg/día	

atenolol

El atenolol es un bloqueador del receptor adrenérgico β_1 cardiosselectivo y está indicado para el tratamiento profiláctico de la angina de pecho. Se ha demostrado que el uso de atenolol después de un IM disminuye la mortalidad. Antes estaba disponible en forma inyectable, pero ahora solo está disponible en forma oral.

Farmacocinética: atenolol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	2-4 h	6-7 h	24 h

metoprolol

El metoprolol también es un bloqueador del receptor adrenérgico β_1 cardioselectivo que se usa para el tratamiento profiláctico de la angina y tiene muchas de las mismas características que el atenolol. Se ha demostrado que tiene una eficacia similar para reducir la mortalidad después de un infarto de miocardio y en el tratamiento de la angina. Está disponible en dos sales orales: tartrato de metoprolol de liberación inmediata y succinato de metoprolol de acción prolongada. También está disponible en forma parenteral (inyectable). El metoprolol intravenoso se administra habitualmente a pacientes hospitalizados después de un infarto de miocardio y se usa para el tratamiento de la hipertensión en pacientes que no pueden tomar medicamentos orales.

Farmacocinética: metoprolol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	1 min	20 min	3-8 h	5-8 h
p.o.	1 h	2-4 h	3-8 h	10-20 h

Antagonistas del calcio

Hay tres clases químicas de BCC: fenilalquilaminas, benzodiazepinas y dihidropiridinas, representadas habitualmente por el verapamilo, el diltiazem y el amlodipino, respectivamente (tabla 23.4). Aunque todos bloquean los canales del calcio, sus estructuras químicas y, por lo tanto, sus mecanismos de acción difieren ligeramente. Hoy hay disponibles más de nueve BCC. Los que se usan para el tratamiento de la angina estable crónica son el amlodipino, el diltiazem, el nicardipino, el nifedipino y el verapamilo.

Tabla 23.4

Clasificación de los antagonistas del calcio

Nombre	Vías disponibles
Benzodiazepina	
diltiazem	p.o./i.v.
Dihidropiridinas	
amlodipino	p.o.
felodipino	p.o.
isradipino	p.o.
nicardipino	p.o./i.v.
nifedipino	p.o.
nimodipino	p.o.
Fenilalquilamina	
verapamilo	p.o./i.v.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

El calcio desempeña una función importante en el proceso de acoplamiento de la excitación-contracción que se produce en el corazón y en las células del músculo liso vascular, así como en el músculo esquelético. Cuando se impide que el calcio entre en este proceso, no se produce contracción muscular y el músculo se relaja. La relajación de los músculos lisos que rodean las arterias coronarias hace que se dilaten. Esta dilatación aumenta el flujo de sangre hacia el corazón isquémico, que a su vez aumenta el suministro de oxígeno y ayuda a normalizar la

proporción oferta:demanda. También se produce dilatación en las arterias de todo el cuerpo, por lo que disminuye la fuerza (resistencia vascular sistémica) que el corazón debe superar para enviar sangre al organismo (poscarga). La disminución de la poscarga reduce la carga de trabajo del corazón y, por lo tanto, reduce la demanda de oxígeno del miocardio. Este es el efecto antianginoso principal de los BCC dihidropiridina, como el amlodipino y el nifedipino. Estos fármacos tienen un efecto inotrópico menos negativo que el verapamilo y el diltiazem.

Otro efecto cardiovascular de los BCC es la depresión de la automaticidad y la conducción a través de los nódulos SA y AV. Por esta razón, son útiles para el tratamiento de las arritmias cardíacas (v. [capítulo 25](#)). Finalmente, los BCC reducen la contractilidad del miocardio y el tono de las arterias coronarias y periféricas. El verapamilo y el diltiazem también disminuyen la frecuencia cardíaca. Sus propiedades antianginosas más potentes se deben a sus efectos sobre la contractilidad del miocardio y el tono del músculo liso de las arterias periféricas y coronarias.

Indicaciones

Los BCC tienen muchos beneficios terapéuticos. Debido a sus efectos adversos muy aceptables y a sus perfiles de seguridad, se consideran fármacos de primera línea para el tratamiento de trastornos como la angina de pecho, la hipertensión y la taquicardia supraventricular. Suelen ser eficaces para el tratamiento de los espasmos de las arterias coronarias (angina vasoespástica o de Prinzmetal). Sin embargo, es posible que no sean tan eficaces como los β -bloqueadores para reducir el aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial inducido por el ejercicio. Los BCC se utilizan también para el tratamiento a corto plazo de la fibrilación y el aleteo auricular (v. [capítulo 25](#)), las migrañas (v. [capítulo 13](#)) y la enfermedad de Raynaud (un tipo de enfermedad vascular periférica). El BCC dihidropiridina nimodipino solo está indicado para los espasmos de la arteria cerebral asociados a la rotura de un aneurisma.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones son la alergia conocida a los fármacos, el IM agudo, el bloqueo AV de segundo o tercer grado (a menos que el paciente tenga un marcapasos) y la hipotensión.

Efectos adversos

Los efectos adversos de los BCC son limitados y se relacionan principalmente con la sobreexpresión de sus efectos terapéuticos. Los más frecuentes se enumeran en la [tabla 23.5](#). Históricamente, el nifedipino de liberación inmediata se usaba para disminuir la presión arterial en urgencias por hipertensión aguda (se perforaba la cápsula y se administraba por vía sublingual). Sin embargo, se registraron resultados negativos por la disminución rápida y drástica de la presión arterial. Por esta razón, actualmente solo se utiliza la forma de liberación prolongada del nifedipino. (La excepción es el uso de nifedipino de liberación inmediata para el tratamiento del parto prematuro.) Se produjeron errores de la medicación cuando un profesional de enfermería extrajo el contenido de la cápsula para administrarlo por vía sublingual, pero se administró por vía intravenosa inadvertidamente. Por este motivo, el ISMP recomienda que la farmacia prepare el contenido en una jeringa oral.

Tabla 23.5

Antagonistas del calcio: efectos adversos

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Hipotensión, palpitaciones, taquicardia o bradicardia
Digestivo	Estreñimiento, náuseas
Otros	Disnea, exantema, rubefacción, edema periférico

Interacciones

Las interacciones farmacológicas importantes se enumeran en la [tabla 23.6](#). Hay que destacar la interacción alimentaria particular con el zumo de pomelo, que puede reducir el metabolismo de los BCC, especialmente del nifedipino.

Tabla 23.6**Antagonistas del calcio: interacciones farmacológicas frecuentes**

Fármaco que provoca la interacción	Mecanismo	Resultado
β -bloqueadores	Efectos aditivos	Bradicardia y bloqueo auriculoventricular
digoxina	Interferencia en la eliminación de los fármacos	Posible aumento de la concentración de digoxina
amiodarona	Disminución del metabolismo	Bradicardia y disminución del gasto cardíaco
Antifúngicos azólicos, claritromicina, eritromicina, fármacos contra el VIH	Disminución del metabolismo	Aumento de las concentraciones y los efectos de los antagonistas del calcio
Estatinas	Inhibición del metabolismo de las estatinas	Aumento del riesgo de toxicidad por estatinas
ciclosporina	Disminución del metabolismo de cualquiera de los fármacos	Posible toxicidad de cualquiera de los fármacos

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de BCC seleccionados, consulte la tabla «Dosis. Fármacos antagonistas del calcio seleccionados».

Dosis**Fármacos antagonistas del calcio seleccionados**

Fármaco (categoría en el embarazo)	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
amlodipino (C)	p.o.: 5-10 mg/día	} Angina
diltiazem (C)	p.o.: LI: dosis inicial de 30 mg 4 veces al día; rango de 120-360 mg divididos en 3-4 dosis LP: 120-320 mg/día; la dosis máxima varía según el producto específico (puede ser de hasta 480 mg/día)	



Perfiles farmacológicos

amlodipino

El amlodipino es actualmente el BCC más popular de la subclase de las dihidropiridinas. Está indicado tanto para la angina de pecho como para la hipertensión y solo está disponible para uso oral.

Farmacocinética: amlodipino

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30-50 min	6-12 h	30-50 h	24 h

diltiazem

El diltiazem es el único BCC benzodiazepina. Tiene una afinidad particular por el sistema de conducción cardíaco y es muy eficaz para el tratamiento de la angina de pecho causada por insuficiencia coronaria y la hipertensión. Es uno de los pocos BCC que también están disponibles en forma parenteral, por lo que se utiliza en el tratamiento de la fibrilación y el aleteo auricular junto con la taquicardia supraventricular paroxística (v. [capítulo 25](#)). El verapamilo es otro BCC con indicaciones similares. Existen varias formulaciones disponibles de liberación sostenida que pueden confundirse entre sí. Por ejemplo, el Cardizem SR se toma dos veces al día y el Cardizem CD se toma una vez al día. Además de otras marcas de estas dos formas de dosificación, también está disponible en cápsulas de liberación inmediata con distintas concentraciones y en forma intravenosa.

Farmacocinética: diltiazem

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	0,5-1 h	2-3 h	3,5-9 h	4-12 h



Perfil farmacológico

Otro fármaco antianginoso

ranolazina

La ranolazina es el fármaco antianginoso más nuevo, aprobado por la FDA en 2006 para la angina crónica. No se conoce su mecanismo de acción. A diferencia de otros fármacos antianginosos, sus efectos contra la angina y la isquemia no implican una disminución de la frecuencia cardíaca o la presión arterial. Se sabe que prolonga el intervalo QT en el ECG. Por esta razón, se reserva para los pacientes en los que otros fármacos antianginosos han fracasado. De hecho, la ranolazina está contraindicada en pacientes con prolongación QT preexistente o insuficiencia hepática, en los que toman otros fármacos que prolongan el QT (v. [capítulo 25](#)) y en los que toman inhibidores de la enzima 3A4 del citocromo P-450 moderadamente potentes, como el diltiazem. También se producen interacciones farmacológicas significativas con el ketoconazol y el verapamilo, que pueden aumentar la concentración de ranolazina. La ranolazina puede aumentar las concentraciones de digoxina. Solo está disponible para uso oral.

Resumen de la farmacología antianginosa

En los pacientes con EAC, los síntomas clínicos se deben al aporte inadecuado o ausente de sangre que transporte oxígeno y nutrientes al corazón, lo que da lugar a una cardiopatía isquémica. Los fármacos antianginosos, como los nitratos, los nitritos, los β -bloqueadores y los BCC, se utilizan para reducir la isquemia al aumentar el suministro de sangre rica en oxígeno a los tejidos cardíacos o al reducir el consumo de oxígeno por los vasos coronarios. Cualquiera de estos mecanismos puede reducir la isquemia y disminuir el dolor anginoso. Los nitratos y los nitritos actúan principalmente disminuyendo el retorno venoso al corazón (precarga) y la resistencia vascular sistémica (poscarga). Los BCC disminuyen la entrada de calcio en el músculo liso, lo que produce relajación vascular. Esto revierte o previene los espasmos de los vasos coronarios que causan el dolor asociado a la angina de Prinzmetal o crónica. Los β -bloqueadores ayudan a reducir la frecuencia cardíaca y la contractilidad, disminuyendo así las demandas de oxígeno. Aunque estos grupos de fármacos tienen efectos clínicos similares, el proceso enfermero necesario para cada uno es algo específico debido a las características y los efectos de los medicamentos y a sus indicaciones y sus contraindicaciones.



Trabajo en equipo y colaboración: puente de la farmacocinética a la práctica enfermera **QSEN**

La farmacocinética de los nitratos no solo es muy interesante, sino que el conocimiento de sus propiedades específicas es fundamental para una atención de enfermería segura y precisa. Por otra parte, es importante que el paciente comprenda la farmacocinética de los nitratos porque su grado de conocimiento puede influir mucho en el cumplimiento del régimen de tratamiento para la angina y en su eficacia. La farmacocinética es diferente para las diversas formas de dosificación de la nitroglicerina, que son las siguientes:

Infusión intravenosa: inicio de la acción de 1 a 2 min (la más rápida de todas las formas de dosificación), actividad máxima no aplicable, duración de la acción de 3 a 5 min.

Comprimido sublingual: inicio de la acción de 2 a 3 min, actividad máxima desconocida, duración de la acción de 0,5 a 1 h.

Comprimido de liberación inmediata: inicio de la acción de 1 h, actividad máxima desconocida, duración de la acción de 4 a 6 h.

Parche transdérmico: inicio a los 30-60 min, actividad máxima a las 1-3 h, duración de la acción de 8 a 12 h.

Si el objetivo del tratamiento es interrumpir o tratar un ataque repentino de angina, es necesario un inicio *rápido* de la acción. Para un inicio rápido, la mejor decisión clínica por parte del médico sería prescribir una infusión intravenosa, un comprimido sublingual y/o un aerosol translingual, que tienen un tiempo de inicio similar. Estas formas de dosificación tienen una farmacocinética que permite la entrada rápida del fármaco en el torrente sanguíneo y causa una vasodilatación más rápida. Esto proporciona más sangre oxigenada al miocardio e interrumpe los ataques agudos. Si los síntomas persisten, sería apropiado un tratamiento médico más drástico. El paciente también puede usar las formas de dosificación de nitroglicerina de inicio rápido antes de participar en actividades que se sabe que provocan angina, como el aumento de la actividad física, las relaciones sexuales u otras formas de esfuerzo físico. Si el propósito del tratamiento es el mantenimiento, la forma del nitrato debe tener otras propiedades farmacocinéticas, como una acción de mayor duración para proporcionar protección contra la angina; un inicio de la acción más prolongado es aceptable porque no es necesario detener un ataque en esta situación. El uso de pomadas, parches transdérmicos o preparaciones de liberación prolongada sería apropiado en estos casos. Si el paciente tiene un episodio agudo de angina durante el tratamiento de mantenimiento, estaría indicada una forma de dosificación con un inicio rápido de la acción según lo prescrito. Es fácil apreciar que el conocimiento completo de un fármaco y de su farmacocinética mejora la toma de decisiones seguras y prudentes sobre la farmacoterapia en los pacientes con angina.

❖ Proceso enfermero

◆ Valoración

Antes de administrar fármacos *antianginosos*, realice una anamnesis completa que recoja los antecedentes farmacológicos (p. ej., una lista de todos los fármacos recetados, productos de venta libre, productos de fitoterapia, vitaminas y suplementos que toma el paciente) y documente los hallazgos. Mida y documente el peso, la estatura y los signos vitales, prestando atención a la presión arterial con el paciente en posición supina, sentado y de pie. Si la lectura de la presión arterial sistólica es inferior a 90 mmHg, notifíquelo al médico que hizo la prescripción antes de administrar una dosis de cualquiera de estos fármacos. Cuando utilice un antianginoso o cualquier medicamento que afecte a la presión arterial o a la frecuencia del pulso, tome la frecuencia del pulso apical durante 1 min completo. Si la frecuencia del pulso es de 60 latidos/min o menos, o de 100 latidos/min o más (la taquicardia refleja es un efecto adverso), póngase en contacto con el médico prescriptor para obtener más instrucciones. Además de la frecuencia, evalúe la calidad y el ritmo de los latidos cardíacos y documéntelos antes de la administración de fármacos antianginosos. Si el paciente tiene dolor torácico, incluya en su evaluación la descripción del inicio, el carácter (p. ej., agudo, sordo, punzante, compresivo, que irradia), la intensidad, la localización, la duración, los factores desencadenantes (p. ej., esfuerzo físico, ejercicio, alimentación, estrés, relaciones sexuales), los factores que lo alivian y la presencia de náuseas o vómitos. El médico prescriptor puede pedir un ECG. Revise inmediatamente los resultados e informe al médico. Evalúe minuciosamente las posibles contraindicaciones, precauciones e interacciones de los fármacos antes de administrarlos. Entre las interacciones significativas se encuentran el alcohol, los β -bloqueadores, los BCC, las fenotiazinas y los fármacos para la disfunción eréctil, como el sildenafil, el tadalafil y el vardenafil. La administración de estos fármacos con *nitratos* produce empeoramiento de las respuestas de hipotensión, bradicardia paradójica y aumento resultante de la angina, con un riesgo consecuente significativo de complicaciones cardíacas o cerebrovasculares debido a la disminución de la perfusión. En los

pacientes de edad avanzada suele haber dificultades para controlar la presión arterial debido a la aparición de períodos normales de hipotensión relacionados con la edad, y el uso de antianginosos puede empeorar las respuestas hipotensoras. Si los pacientes están tomando nitratos a largo plazo, es importante evaluar las respuestas terapéuticas continuamente debido al desarrollo de tolerancia a los efectos del fármaco. Es crítico para la seguridad del paciente notificar al médico prescriptor cualquier aumento de la angina durante la evaluación y el inicio de la farmacoterapia porque puede que se necesite otro fármaco antianginoso o vasodilatador.

Cuando se administran β -bloqueadores no selectivos y bloqueadores β_2 (como vasodilatadores) a pacientes con enfermedad broncoespástica, pueden producirse problemas debido a los efectos de broncoconstricción y aumento de la resistencia de las vías respiratorias relacionados con el fármaco, que dan lugar a los efectos adversos de sibilancias y disnea. Por lo tanto, si el paciente tiene asma u otros problemas respiratorios, no están indicados los β -bloqueadores porque podrían agravar la broncoconstricción. Además, el uso de β -bloqueadores en pacientes con enfermedad vascular periférica, hipotensión, hiperglucemia o hipoglucemia (v. exposición de farmacología) y bradicardia también puede ser problemático. Los β -bloqueadores no selectivos también pueden agravar la insuficiencia cardíaca preexistente. La evaluación del edema es importante en pacientes con factores de riesgo cardíaco. Si se produce un aumento de peso 1 kg o más en 24 h o de 2,5 kg o más en 1 semana, notifíquese al médico prescriptor de inmediato. Evalúe las interacciones significativas con otros fármacos, como otros antihipertensivos, BCC y antidiabéticos orales (v. [tabla 23.3](#)).

En los pacientes que toman BCC, evalúe las posibles interacciones entre los fármacos y los alimentos, incluido el pomelo. El zumo de pomelo reduce el metabolismo del *nifedipino*, lo que puede causar toxicidad; debe evitarse el pomelo. Otra área que debe evaluarse exhaustivamente es la forma de dosificación del *nifedipino*, que está disponible en formas de liberación prolongada e inmediata. Por lo tanto, siga cuidadosamente las instrucciones de la prescripción para la administración de *nifedipino* y vigile de cerca al paciente (p. ej., signos vitales). El *diltiazem* está disponible en varias formas de liberación

sostenida; compruebe cuidadosamente la prescripción para evitar errores de la medicación. El uso prudente es importante en pacientes con antecedentes de hipotensión, palpitaciones, taquicardia o bradicardia, estreñimiento, disnea y edema. Las interacciones farmacológicas significativas se ofrecen en la [tabla 23.6](#).

Evalúe a los pacientes que toman *ranolazina*, uno de los fármacos antianginosos más nuevos, para detectar disfunción hepática mediante pruebas específicas de la función hepática antes de la administración del fármaco. Además, evalúe otros fármacos que esté tomando el paciente, destacando los que prolongan el intervalo QT (para lo que también puede solicitarse un ECG). Otros medicamentos que deben tenerse en cuenta son los que inhiben el citocromo P-450, como el diltiazem.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Alteración de la oxigenación, disminución del gasto cardíaco, en relación con la patología de la EAC.
2. Disminución del autocontrol en relación con un conocimiento deficiente sobre el uso por primera vez de los fármacos antianginosos y un nuevo diagnóstico de EAC.
3. Alteración de las necesidades de seguridad, riesgo de lesiones, en relación con el posible efecto adverso del fármaco de hipotensión, con los mareos y/o el síncope o las caídas consecuentes.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente muestra efectos terapéuticos del tratamiento con fármacos antianginosos, como la mejora del gasto cardíaco, con menos episodios de dolor torácico mientras realiza actividades de la vida diaria y/o ejercicio prescrito supervisado.
2. El paciente demuestra un mayor conocimiento sobre el proceso patológico y la farmacoterapia exponiendo los fundamentos del tratamiento antianginoso y su programa de dosificación adecuado.
3. El paciente no tiene lesiones mientras recibe la farmacoterapia antianginosa por la aplicación de medidas de seguridad, como

cambiar de posición lentamente, mover las piernas cuando está de pie, aumentar la ingesta de líquidos y eliminar las barreras de seguridad en el entorno doméstico.

◆ Aplicación

Revise y/o registre siempre los signos vitales del paciente y la descripción del dolor torácico durante la duración del tratamiento. Tenga en cuenta las siguientes formas de dosificación y vías de administración. 1) *Para cualquier forma de dosificación*: administre el fármaco mientras el paciente está sentado para evitar caídas o lesiones por la hipotensión inducida por el fármaco. Esta hipotensión puede durar hasta 30 min después de la administración del medicamento. Cuando administre *nitratos*, vigile el dolor torácico del paciente y clasifíquelo en una escala de 1 a 10 antes, durante y después de la terapia. Vigile la respuesta del paciente a la farmacoterapia midiendo su presión arterial y la frecuencia del pulso y evaluando la presencia de cefalea, mareos y/o aturdimiento. Cuando el paciente está en posición supina, una dosis adecuada de un nitrato producirá una respuesta clínica de disminución de la presión arterial de aproximadamente 10 mmHg y/o un aumento en la frecuencia cardíaca de 10 latidos/min. Sin embargo, los siguientes parámetros son alertas de que el paciente puede tener algún problema y debe ponerse en contacto con el médico que hizo la prescripción: presión arterial sistólica de 90 mmHg o menos y/o frecuencia del pulso de 60 latidos/min o menos o frecuencia de pulso superior a 100 latidos/min. 2) *Para las formas de dosificación oral*: aconseje al paciente que tome estas formulaciones como se indicó antes de las comidas y con al menos 180 ml de agua. Las preparaciones de liberación prolongada no deben triturarse, masticarse ni alterarse de ninguna manera. Puede administrarse paracetamol si se produce cefalea relacionada con el medicamento y si no está contraindicado. 3) *Para las formas sublinguales*: aconseje al paciente que se coloque el comprimido debajo de la lengua según las indicaciones y que *no* trague hasta que el medicamento este completamente disuelto. Los aerosoles de dosis medidas se pulverizan sobre o debajo de la lengua (v. tabla «Dosis. Vasodilatadores coronarios nitrato antianginosos seleccionados», anteriormente). Indique al paciente que mantenga los *nitratos* en su embalaje o envase original (p. ej., los comprimidos sublinguales vienen

en un pequeño recipiente de vidrio de color ámbar con una tapa de metal). Se deben evitar la exposición a la luz, el plástico, el relleno de algodón y la humedad. 4) *Para las pomadas*: use el papel de dosificación adecuado suministrado por la compañía farmacéutica para aplicar una capa fina sobre la piel limpia, seca y sin vello de la parte superior de los brazos o el cuerpo. Evite las áreas debajo de las rodillas y los codos. No aplique la pomada con los dedos a no ser que utilice un guante para evitar el contacto con la piel y su posterior absorción. También puede usarse un depresor lingual, pero, en la mayoría de las situaciones, la pomada puede extraerse directamente del tubo en el papel de dosificación adecuado. Una vez que la pomada esté en su lugar, *no* la frote sobre la piel; cubra el área con un vendaje oclusivo si no se proporciona (p. ej., una envoltura de plástico). Rote los sitios de aplicación y retire cuidadosamente con agua y jabón todos los residuos de la dosis anterior y seque la zona. 5) *Para las formas transdérmicas*: aplique los parches en un área limpia, sin residuos, sin vello y rotando los sitios. Si se requieren la cardioversión o el uso de un desfibrilador eléctrico automático, retire el parche transdérmico para evitar quemaduras en la piel y daños en las palas del desfibrilador. Antes de aplicar un parche nuevo, localice y quite el parche viejo y limpie la piel de cualquier resto de fármaco. Deseche con cuidado los parches transdérmicos de cualquier fármaco usados, innecesarios o defectuosos. Siga las instrucciones del prospecto del medicamento para su eliminación para evitar el posible contacto de bebés, niños, mascotas y adultos con los restos del fármaco (v. [capítulo 9](#)). Visite la página «Disposal of Unused Medicines: What You Should Know», en www.fda.gov, para obtener más información. 6) *Para las formas intravenosas*: la dosificación intravenosa solo se utiliza en situaciones de urgencia y en entornos en los que pueden monitorizarse de forma automática y estrechamente la presión arterial y el pulso, y monitorizarse constantemente el ECG. La administración intravenosa de nitratos puede provocar hipotensión súbita y grave, colapso cardiovascular y shock. Compruebe siempre las incompatibilidades y si el diluyente es el adecuado. Administre las soluciones intravenosas siempre con una bomba de infusión y según lo indicado. Las formas de dosificación intravenosa están disponibles como dosis inyectables listas para usar y se administran utilizando bolsas y tubos intravenosos de

plástico *específicos sin cloruro de polivinilo* (PVC). Los equipos de infusión sin PVC se utilizan para evitar la absorción o la captación del nitrato por el tubo y la bolsa intravenosos. Esto evita la descomposición del nitrato con la producción de cianuro cuando el fármaco se expone a la luz. Las formas intravenosas de *nitroglicerina* son estables durante aproximadamente 96 h después de su preparación. Deseche las soluciones parenterales que no sean transparentes y que presenten discromía.

Los comprimidos de *isosorbida* se toman mejor con el estómago vacío; sin embargo, si el paciente se queja de cefalea o molestias gastrointestinales, el fármaco debe tomarse con las comidas. Los comprimidos orales de isosorbida pueden triturarse, pero las formas sublinguales y de liberación prolongada *no* deben triturarse ni masticarse. Igual que con la nitroglicerina sublingual, indique al paciente que no trague el medicamento hasta que esté completamente disuelto. Si el paciente tiene mareos o está aturdido, ayúdele y aconséjele que cambie de posición despacio. Supervise estrechamente la presión arterial del paciente, incluida la presión arterial ortostática. Documente si se producen episodios de angina, su carácter, los factores desencadenantes, la gravedad y la frecuencia observada.

Los β -bloqueadores deben administrarse según lo prescrito y pueden tomarse con o sin alimentos. Debe evitarse la suspensión brusca. Todos los β -bloqueadores llevan un **recuadro negro de advertencia** con respecto a la interrupción brusca, que destaca la importancia crítica de ir disminuyendo la dosis progresivamente cuando va a suspenderse.

Hay que registrar el peso del paciente todos los días a la misma hora y con la misma cantidad de ropa. Si hay un aumento de peso de 1 kg o más en 24 h o de 2,5 kg o más en 1 semana, comuníquese al médico que hizo la prescripción. Cuando se usan estos fármacos, hay que tomar medidas para reducir la incidencia de hipotensión ortostática, como recomendar al paciente que deje que las piernas cuelguen por un lado de la cama antes de ponerse de pie y que se mueva despacio y con cuidado. Indique al paciente que se ponga en contacto con el médico inmediatamente si presenta mareos, fatiga, letargo, sibilancias o disnea excesivos o intolerables (v. [capítulo 19](#)).

Los BCC deben tomarse según lo indicado y no deben suspenderse de forma repentina. La suspensión brusca puede causar hipertensión de

rebote y empeoramiento de la isquemia tisular. El peso debe medirse diariamente (v. comentario más adelante). Controle constantemente al paciente para detectar edema y dificultad respiratoria. Indique al paciente que se mueva y cambie de posición despacio y con cuidado para evitar el síncope. El estreñimiento puede prevenirse aumentando la ingesta de líquidos y de fibra en la dieta. Si el paciente experimenta palpitaciones, mareos pronunciados, náuseas o disnea, notifíquelo al médico que hizo la prescripción. La administración intravenosa de cualquier BCC requiere el uso de una bomba de infusión y un control cuidadoso (v. [capítulo 25](#)).

Los pacientes que toman un *vasodilatador* deben evitar el alcohol, las saunas, los *jacuzzis*, las duchas con agua caliente y los climas cálidos o los entornos calurosos. Estas situaciones agravan la vasodilatación e incrementan la aparición de hipotensión ortostática, lo que aumenta el riesgo de mareos, síncope y caídas. Avise al paciente de que si toma ciertas formas de medicación de liberación sostenida puede aparecer la matriz de cera en las heces. Informe a los pacientes de que la matriz de cera se expulsa una vez que el fármaco ha sido absorbido y que, aunque vea la matriz, no debe preocuparse. Enseñe al paciente a hacerse un autocontrol y a registrar la presión arterial, la frecuencia del pulso y el peso todos los días. El mantenimiento de un diario con esta información, así como con las respuestas y/o los efectos adversos relacionados con el régimen farmacológico, es importante para la seguridad y la eficacia del tratamiento. Visite www.heart.org para obtener formularios imprimibles de seguimiento de la presión arterial y/o gráficos de fármacos. Consulte el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente» que se ofrece a continuación para obtener más información.

◆ Evaluación

Vigile cuidadosamente a los pacientes que toman *antianginosos* para detectar si se produce una reacción alérgica, que puede manifestarse por disnea, inflamación facial o urticaria. Incluya en su evaluación una revisión de la consecución de los objetivos y de los resultados, como la disminución adecuada de la presión arterial, el aumento del gasto cardíaco y la perfusión tisular, con disminución de la angina y un aumento gradual de la actividad y el desempeño de las actividades de la

vida diaria sin agravamiento de los episodios de angina. Además, vigile al paciente para detectar reacciones adversas como cefalea, aturdimiento, mareos y disminución de la presión arterial, que pueden indicar la necesidad de reducir la dosis. Si el paciente está recibiendo *nitroglicerina* por vía intravenosa, evalúe si se producen una caída excesiva de la presión arterial, un empeoramiento de la angina y cambios significativos en la frecuencia del pulso (menos de 60 latidos/min o más de 100 latidos/min), y póngase en contacto inmediatamente con el médico que hizo la prescripción.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

Nitroglicerina

- Destaque la importancia de llevar un diario en el que se documente cómo se siente el paciente y el número de episodios de angina, su intensidad, su frecuencia, su duración y su carácter, así como los factores que los desencadenan y/o los alivian. Es importante tener en cuenta cualquier indicio de posible tolerancia al fármaco e informar al médico.
- Las *cápsulas* o las formas de dosificación de *liberación prolongada* nunca deben masticarse, triturarse ni alterarse de ninguna manera.
- Indique al paciente que toma las formas de dosificación en *aerosol* que no agite el recipiente antes de la pulverización lingual y que evite inhalar o tragar el aerosol lingual hasta que el fármaco se haya dispersado. Las formas *sublinguales* de los fármacos deben tomarse al primer signo de dolor torácico y no hay que esperar hasta que el dolor sea intenso. El paciente necesita sentarse o tumbarse y tomar un comprimido sublingual. Según las directrices actuales, si el dolor torácico o las molestias no se alivian en 5 min después de *una* dosis, el paciente (o un miembro de la familia) debe llamar al teléfono de emergencias inmediatamente. El paciente puede tomar otro comprimido mientras espera la llegada del servicio de urgencias y un tercer comprimido 5 min después, pero no más de 3 comprimidos en total. Estas pautas reflejan el hecho de que el dolor de angina que no responde a la nitroglicerina puede indicar un IM.

La dosis sublingual debe colocarse debajo de la lengua, y el paciente debe evitar tragar hasta que el comprimido se disuelva. Indique al paciente que no coma ni beba hasta que el fármaco se haya disuelto completamente.

- Enseñe al paciente cuál es el mejor lugar para almacenar el medicamento, así como a mantenerlo alejado de la humedad, la luz, el calor y el material de relleno de algodón. La forma de dosificación *sublingual* de la nitroglicerina debe mantenerse en su envase original de vidrio color ámbar con tapa metálica para evitar la pérdida de potencia por la exposición al calor, la luz, la humedad y el relleno de algodón.
- La potencia de la nitroglicerina sublingual se percibe por el ardor o el picor que se producen una vez que el fármaco se coloca debajo de la lengua; si el medicamento no quema, ha perdido su potencia y debe conseguirse una nueva receta.
- Es importante destacar que el fármaco solo es potente durante 3-6 meses. Recuerde al paciente que siempre tenga a mano un nuevo suministro del medicamento, que haga planes con anticipación si viaja y (sin importar la forma de la dosis) que se siente o recueste cuando tome el medicamento para evitar caídas producidas por una disminución de la presión arterial.
- Con *todas las formas de nitratos*, informe al paciente sobre los efectos adversos, como rubefacción facial, mareos, desmayos, cefalea breve y pulsátil, aumento de la frecuencia cardíaca y mareos. La cefalea asociada a los nitratos dura aproximadamente 20 min (con las formas sublinguales) y puede tratarse con paracetamol. Si las cefaleas son molestas cuando se usa una forma de dosificación oral, el medicamento puede tomarse con las comidas y el paciente debe ponerse en contacto con el médico que hizo la prescripción si continúan los efectos adversos. La visión borrosa, la sequedad de boca o las cefaleas intensas pueden indicar una sobredosis del fármaco y requieren atención médica inmediata. El paciente debe evitar el alcohol, las altas temperaturas ambientales, las saunas, los *jacuzzis* y el esfuerzo excesivo mientras toma un antianginoso. Este aumenta la vasodilatación, con el empeoramiento consecuente de la hipotensión, lo que puede causar un síncope (desmayo) y/u otros acontecimientos cardíacos.

- En muchas situaciones, el médico especifica que el paciente debe tomar nitroglicerina *antes* de actividades o acontecimientos estresantes como situaciones emocionales, el consumo de comidas abundantes, el consumo de tabaco o un aumento repentino de la actividad (p. ej., relaciones sexuales). El paciente debe seguir rigurosamente las directrices del médico con respecto a la dosificación profiláctica.
- Si se usan *pomadas*, recuerde al paciente que use el papel de dosificación adecuado para su aplicación y que no use los dedos para aplicar el fármaco. El medicamento puede extraerse de manera uniforme y directamente desde el tubo hasta la línea de dosificación impresa en el papel. Indique al paciente que ponga una línea fina de pomada sobre el papel y siga las instrucciones sobre su aplicación, como medir y aplicar 1,25 cm de pomada. Hay que utilizar una cobertura oclusiva, como un pedazo de un vendaje de plástico pegado alrededor de los bordes para adherir la dosis a la piel. La pomada solo debe aplicarse en áreas limpias, no irritadas, sin vello y sin restos de fármacos.
- Si utiliza *nitrato transdérmico*, el paciente debe aplicar el parche a la misma hora todos los días, asegurarse de que solo tiene un parche a la vez y limpiar todos los residuos de la piel antes de aplicar un parche nuevo. Aconseje al paciente que evite los pliegues cutáneos, las zonas con vello y cualquier área distal a las rodillas o los codos. Los parches no deben aplicarse en la piel irritada o con heridas abiertas y, si el parche se suelta, hay que retirarlo, lavar suavemente todos los restos con jabón y agua tibia, secar la zona con *golpecitos* y colocar otro parche en otra zona. Fomente la rotación de los sitios para prevenir la irritación (también con las pomadas). El médico que hace la prescripción puede indicar la eliminación del parche durante un período de 8 h en días específicos para ayudar a disminuir o prevenir la tolerancia al fármaco que puede desarrollarse con el tiempo. Destaque todas las directrices y la información con instrucciones escritas y verbales.

Dinitrato de isosorbida o mononitrato de isosorbida

- Eduque al paciente sobre las diferencias básicas de los nitratos orales (p. ej., la forma de mononitrato se absorbe bien después de la administración oral; la forma de dinitrato se absorbe mal, pero su metabolito, el mononitrato de isosorbida, es activo y se absorbe bien). Es importante que el paciente sepa que estos fármacos *no son intercambiables*.
- Avise al paciente de que tome el medicamento exactamente como se le ha prescrito, destacando la necesidad de tumbarse cuando lo tome para evitar lesiones debido a la caída repentina de la presión arterial. El descenso brusco de la presión arterial puede provocar mareos, aturdimiento y desmayos.
- Generalmente, el dinitrato de isosorbida se administra tres veces al día con un intervalo de 12 h sin fármaco, como a las 07.00, las 13.00 y las 19.00. Este intervalo de 12 h ayuda a prevenir el desarrollo de tolerancia.
- Las formas de dosificación oral no deben alterarse de ninguna manera y deben tomarse con 180-230 ml de agua.
- El paciente debe tener cuidado cuando toma estos fármacos y hay que recomendarle que se incorpore despacio y mueva las piernas antes de levantarse de una posición recostada o sentada para ayudar a prevenir mareos, posibles desmayos y caídas. Hay que destacar que debe evitar el alcohol, el calor y las saunas porque estos factores agravan los efectos hipotensores del fármaco y pueden causar daños o lesiones corporales.
- Advierta al paciente que estos y otros antianginosos no deben suspenderse bruscamente.

Puntos clave

- La angina de pecho (dolor torácico) se produce debido a un desajuste entre el suministro y la demanda de oxígeno, ya sea por una demanda excesiva o por una gran disminución del suministro de oxígeno.
- El corazón es un músculo muy aeróbico (que requiere oxígeno) y, cuando no recibe suficiente oxígeno, se produce dolor (angina).

Cuando las arterias coronarias que suministran oxígeno al músculo cardíaco se bloquean, se produce un ataque cardíaco o IM.

- La enfermedad arterial coronaria es un trastorno de las arterias (vasos sanguíneos) que suministran oxígeno al músculo cardíaco. Estas arterias pueden estrecharse, lo que se traduce en una disminución del flujo de oxígeno y nutrientes al miocardio.
- Pueden usarse nitratos, BCC y β -bloqueadores para tratar los síntomas de la angina.
- La nitroglicerina es el nitrato prototípico. Los nitratos dilatan las arterias coronarias contraídas, lo que ayuda a aumentar el suministro de oxígeno y nutrientes al músculo cardíaco. También dilatan todos los demás vasos sanguíneos. La dilatación venosa produce una disminución del retorno de sangre al corazón (disminución de la precarga), mientras que la dilatación arterial produce una disminución de la resistencia periférica (disminución de la poscarga, es decir, la presión o fuerza contra la que debe bombear el ventrículo izquierdo). Los dinitratos de isosorbida fueron el primer grupo de fármacos orales utilizados para tratar la angina; los mononitratos de isosorbida son nitratos nuevos y mejorados que se utilizan para el tratamiento de la angina. Los β -bloqueadores también se usan para aliviar la angina y actúan disminuyendo la frecuencia cardíaca, la carga de trabajo en el corazón y la demanda de oxígeno.
- Las formas de dosificación de los nitratos comprenden comprimidos convencionales, aerosoles translinguales, cápsulas de liberación controlada y de liberación sostenida, parches transdérmicos, pomadas tópicas e inyecciones intravenosas.
- Los nitratos de inicio rápido se usan para tratar los ataques anginosos agudos, mientras que los nitratos de inicio más prolongado se usan para la profilaxis.
- Indique a los pacientes que lleven siempre consigo un suministro adecuado de nitroglicerina sublingual y que lo mantengan también en su domicilio porque el medicamento solo es estable durante 3-6 meses.
- Los BCC y los β -bloqueadores pueden asociarse a efectos adversos de hipotensión postural, mareos, cefalea y edema. Los β -

bloqueadores no selectivos pueden agravar la insuficiencia cardíaca congestiva, los problemas relacionados con el broncoespasmo respiratorio y la hipoglucemia. Compruebe la frecuencia del pulso del paciente antes de la administración del fármaco y, si es de 60 latidos/min o inferior, póngase en contacto con el médico que hizo la prescripción para recibir más instrucciones.

- Los β -bloqueadores llevan un **recuadro negro de advertencia** con respecto a la interrupción brusca, que destaca la importancia crítica de ir disminuyendo la dosis progresivamente cuando van a suspenderse.

Bibliografía

Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al. 2014

ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64:1929.

Harrington, R. A., Morrow, D. A., & Spertus, J. Perspectives on effective use of antianginal therapies. Medscape. Available at www.medscape.org/viewarticle. (Accessed 31 October 2016).

Ibáñez B, Heusch G, Ovize M, et al. Evolving therapies for myocardial ischemia/reperfusion injury. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65:1454.

Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, et al. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the task force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. 2013;34(2949):2013.

US Food and Drug Administration. Disposal of unused medicines: What you should know. Available at www.fda.gov/drugs/resourcesforyou/consumers/buyingusingmedicinesafely/en-suring-safe-use-of-medicine/safe-disposal-of-medicines/ucm186187.htm. (Accessed 2 September 2018).

Fármacos en la insuficiencia cardíaca

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Diferenciar entre los términos *inotrópico*, *cronotrópico* y *dromotrópico*.
2. Comprender las bases de la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca.
3. Conocer el enfoque terapéutico de la insuficiencia cardíaca según las guías para su diagnóstico y tratamiento en adultos de la American Heart Association y el American College of Cardiology (última actualización en 2013).
4. Comparar los mecanismos de acción, la farmacocinética, las indicaciones, las dosis, las formas de dosificación, las vías de administración, las precauciones, las contraindicaciones, los efectos adversos y la toxicidad de los siguientes medicamentos para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca: lisinopril, valsartán, carvedilol, metoprolol, dobutamina, nesiritida, hidralazina/dinitrato de isosorbida, milrinona y digoxina.
5. Conocer los procesos de digitalización rápida y digitalización lenta, así como también el antídoto con anticuerpos Fab antidigoxina.

6. Identificar interacciones significativas fármaco-fármaco, fármaco-prueba analítica y fármaco-alimento, relacionadas con la digoxina y otros medicamentos usados para tratar la insuficiencia cardíaca.
 7. Desarrollar un plan que incluya todas las fases del proceso de cuidados de enfermería para los pacientes con insuficiencia cardíaca, siguiendo las guías para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca en adultos de la American Heart Association y el American College of Cardiology.
-

Términos clave

Automatismo Propiedad del tejido cardíaco excitable especializado, presente por ejemplo en las células marcapaso del corazón, que permite la autoactivación a través del desarrollo espontáneo de un potencial de acción.

Fármacos cronotrópicos Medicamentos que influyen en la frecuencia del latido cardíaco.

Fármacos dromotrópicos Medicamentos que influyen en la conducción de los impulsos eléctricos en los tejidos.

Fármacos inotrópicos Medicamentos que influyen en la fuerza de contracción muscular, principalmente del músculo cardíaco.

Fibrilación auricular Arritmia cardíaca frecuente, con contracciones auriculares tan rápidas que impiden la repolarización completa de las fibras miocárdicas entre latidos.

Fracción de eyección Cantidad de sangre eyectada durante cada contracción ventricular comparada con el volumen total de llenado ventricular.

Insuficiencia cardíaca Anomalía en la que el corazón no puede bombear suficiente sangre para satisfacer las demandas del cuerpo. Es frecuentemente causada por infarto de miocardio, cardiopatía isquémica o miocardiopatía.

Período refractario Período durante el cual un *generador de pulso* (p. ej., el *nódulo sinoauricular* del corazón) no responde a una señal eléctrica y durante el cual es imposible que el miocardio responda. Durante este período la célula cardíaca está reajustando sus concentraciones de sodio y potasio y no se puede despolarizar.

Volumen telediastólico ventricular izquierdo Volumen total de sangre en el ventrículo inmediatamente antes de que este se contraiga, también designado como precarga.



Perfiles farmacológicos

anticuerpo Fab antidigoxina
digoxina

dobutamina
hidralazina/dinitrato de isosorbida
ivabradina
lisinopril
milrinona
nesiritida
valsartán
valsartán/sacubitril

Perspectiva general

La **insuficiencia cardíaca** no es una enfermedad específica en sí misma, sino más bien un síndrome clínico causado por diferentes problemas cardíacos. Es un complejo síndrome que resulta de una alteración funcional o estructural del corazón, específicamente de la eyección de sangre o del llenado ventricular. Más de 5,7 millones de personas en EE. UU. padecen insuficiencia cardíaca. Es una de las causas más frecuentes de hospitalización, estimándose que da lugar a más de 3,8 millones de hospitalizaciones al año. Las formas de presentación más frecuentes de insuficiencia cardíaca son: disnea, fatiga, retención de líquidos y/o edema pulmonar. No existe una prueba diagnóstica definitiva para la insuficiencia cardíaca, porque el diagnóstico es clínico, basado en una exploración física y una anamnesis minuciosa. Los resultados de uno de los mayores y más citados estudios que incluyeron pacientes con insuficiencia cardíaca, el estudio Framingham, muestran que la tasa de supervivencia a 5 años en pacientes con insuficiencia cardíaca es aproximadamente del 50%. La mejor manera de prevenir la insuficiencia cardíaca es el control de los factores de riesgo asociados a ella, como hipertensión, enfermedad arterial coronaria, obesidad y diabetes.

La *insuficiencia cardíaca* es una situación patológica en la cual el corazón, para satisfacer las demandas del cuerpo, no puede bombear suficiente sangre desde los ventrículos (es decir, que el gasto cardíaco es insuficiente) o lo puede hacer únicamente a expensas de un aumento en las presiones de llenado. Los signos y los síntomas que suelen asociarse a esta insuficiencia conforman el síndrome de insuficiencia cardíaca. Inicialmente, el paciente se encuentra asintomático. A medida que progresa la enfermedad, también lo hacen los síntomas. La incapacidad ventricular para expulsar sangre de manera eficaz produce sobrecarga de volumen, dilatación de cavidades y elevación de la presión intracardíaca. Este síndrome puede afectar al ventrículo izquierdo, al ventrículo derecho, o a ambos simultáneamente. La insuficiencia ventricular izquierda provoca edema pulmonar, tos y disnea. La insuficiencia ventricular

derecha se caracteriza por congestión venosa sistémica, edema de miembros inferiores, ingurgitación venosa yugular, ascitis y congestión hepática. Ambos síndromes ocurren por el aumento de la presión hidrostática desde los ventrículos a la circulación pulmonar y/o sistémica.

Más específicamente, la insuficiencia cardíaca ocurre por la disminución de la relación entre la **fracción de eyección** y el **volumen telediastólico ventricular izquierdo**. La fracción de eyección es la cantidad de sangre expulsada con cada contracción, mientras que el volumen telediastólico ventricular izquierdo es el volumen total de sangre en el ventrículo inmediatamente antes de que este se contraiga. La fracción de eyección es un índice de la función ventricular izquierda y su valor normal es de alrededor del 65% (0,65) del volumen total en el ventrículo.

Cuando una persona sufre insuficiencia cardíaca, el corazón no puede cumplir con el aumento de las demandas y el flujo sanguíneo a ciertos órganos se ve reducido. Los órganos que dependen en mayor medida del flujo sanguíneo, el cerebro y el corazón, son los últimos en ser privados de sangre. El riñón es menos dependiente del flujo sanguíneo y su aporte de sangre se ve disminuido. Ello induce, en ocasiones, insuficiencia renal aguda o crónica. También contribuye a situaciones como el edema pulmonar, la disnea y el edema periférico.

Las alteraciones físicas que causan insuficiencia cardíaca son de dos tipos: 1) miocárdicas, como el infarto de miocardio, o valvulares, que afectan a la contractilidad y el llenado ventricular, y 2) extramiocárdicas (p. ej., enfermedad arterial coronaria, hipertensión pulmonar o diabetes), que producen sobrecarga del miocardio sano. Cualquiera de estos tipos de alteraciones o ambos a la vez pueden estar presentes en un paciente en particular. Estas y otras causas frecuentes de alteración miocárdica y sistémica se incluyen en el [cuadro 24.1](#).

Cuadro 24.1 Deficiencia miocárdica y carga ventricular elevada: causas frecuentes

Deficiencia miocárdica

Alteración en la contractilidad

- Infarto de miocardio
- Enfermedad arterial coronaria
- Miocardiopatía
- Valvulopatía

Alteración del llenado

- Fibrilación auricular
- Infección
- Taponamiento cardíaco
- Isquemia

Carga elevada

Sobrecarga de presión

- Hipertensión pulmonar
- Hipertensión sistémica
- Obstrucción del tracto de salida

Sobrecarga de volumen

- Hipervolemia
- Anomalías congénitas
- Anemia
- Patología tiroidea
- Infección
- Diabetes

Este capítulo se centra en la disfunción sistólica o inadecuada contracción ventricular (sístole) durante el bombeo cardíaco. Menos común, pero también importante, es la disfunción diastólica o inadecuado llenado ventricular durante la relajación ventricular (diástole). Esta situación está más frecuentemente asociada a la hipertrofia ventricular izquierda, secundaria a la hipertensión

crónica. También puede ser resultado de miocardiopatía (p. ej., vírica), enfermedad pericárdica y diabetes.

La insuficiencia cardíaca se puede estratificar en clases, usando la clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA), o en estadios, usando la clasificación más reciente de la American College of Cardiology Foundation/American Heart Association (ACCF/AHA). Ambas proporcionan importante información acerca de la existencia y la gravedad de la insuficiencia cardíaca. Las clases de la NYHA se centran en la situación sintomática, mientras que los estadios de la ACCF/AHA valoran en mayor medida la progresión de la enfermedad. Véase el [cuadro 24.2](#) para conocer los detalles de cada método. El tratamiento terapéutico es individualizado, según la clase o el estadio del paciente.

Cuadro 24.2 Clasificaciones de insuficiencia cardíaca: comparación de los estadios de insuficiencia cardíaca de la ACCF/AHA y la clasificación funcional de la NYHA

Estadios de la insuficiencia cardíaca de la ACCF/AHA	Clasificación funcional de la NYHA
ESTADIO A: alto riesgo de insuficiencia cardíaca, pero sin síntomas o enfermedad cardíaca estructural	Ninguna
ESTADIO B: enfermedad cardíaca estructural, pero sin signos ni síntomas de insuficiencia cardíaca	CLASE I: no hay limitaciones de la actividad física; la actividad física habitual no causa síntomas de insuficiencia cardíaca
ESTADIO C: enfermedad cardíaca estructural con síntomas, actualmente o en el pasado	CLASE I: no hay limitaciones de la actividad física; la actividad física habitual no causa síntomas de insuficiencia cardíaca CLASE II: leve limitación de la actividad física. Asintomático en reposo, pero la actividad física habitual produce síntomas de insuficiencia cardíaca CLASE III: marcada limitación de la actividad física. Ausencia de síntomas en reposo, aunque la actividad física de intensidad menor de lo habitual causa síntomas de insuficiencia cardíaca
ESTADIO D: insuficiencia cardíaca resistente al tratamiento que requiere medidas de intervención	CLASE IV: incapacidad para realizar actividad física sin síntomas de insuficiencia cardíaca o síntomas en reposo

ACCF/AHA, American College of Cardiology Foundation/American Heart Association; **NYHA**, New York Heart Association.

Adaptado a partir de 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. (2013). A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 128(16), e240–e327. Source: American Heart Association, Inc.

Perspectiva general de farmacología

Los medicamentos que aumentan la fuerza de contracción miocárdica se llaman **fármacos inotrópicos** positivos y tienen un papel en el tratamiento del músculo cardíaco insuficiente. Los medicamentos inotrópicos negativos disminuyen la fuerza de contracción miocárdica. Los que aumentan la frecuencia cardíaca se llaman **fármacos cronotrópicos** positivos. Los fármacos cronotrópicos negativos hacen lo opuesto. Algunos medicamentos también pueden afectar a la velocidad con la que los impulsos viajan a través del sistema de conducción del corazón (nódulo sinoauricular [SA], nódulo auriculoventricular [AV], haz de His y fibras de Purkinje) ([fig. 24.1](#)). A los medicamentos que aceleran la conducción se les llama **fármacos dromotrópicos** positivos. Los fármacos dromotrópicos negativos hacen lo opuesto. Este capítulo se enfoca en los fármacos inotrópicos positivos, inhibidores de la fosfodiesterasa (IPD) y glucósidos cardíacos. Otros medicamentos utilizados en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca se analizan con detalle en otros capítulos. Por ejemplo, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y los antagonistas del receptor de angiotensina (ARA) se analizan en el [capítulo 22](#); los β -bloqueadores se analizan en los [capítulos 19, 22 y 23](#), y los diuréticos se abordan en el [capítulo 28](#). Estos medicamentos se mencionan en este capítulo, pero para obtener mayor información, se deben consultar los capítulos correspondientes. Dos nuevas clases de medicamentos fueron aprobadas en 2015: los moduladores del nódulo SA y los inhibidores del receptor de angiotensina-neprilisina (IRAN); ambos son tratados en este capítulo.

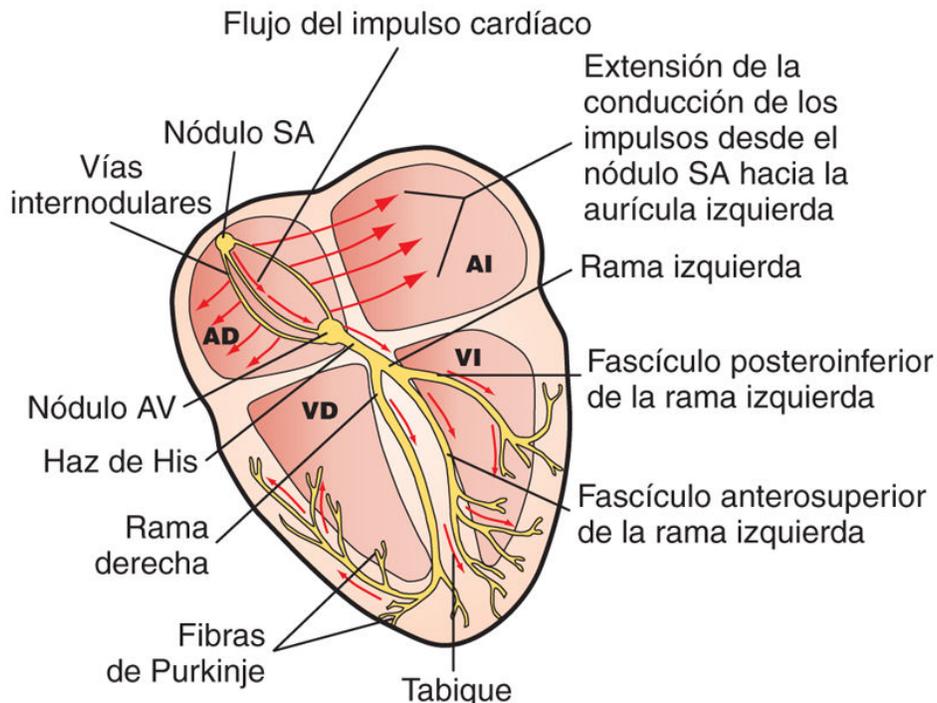


FIGURA 24.1 Sistema de conducción cardíaco. AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; AV, auriculoventricular; SA, sinoauricular; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo. (Modificado de Lewis, S. L., Dirksen, S. R., Heitkemper, M. M., Bucher, L. [2013]. *Medical-surgical nursing: Assessment and management of clinical problems* [9th ed.]. St Louis: Elsevier.)

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca ha cambiado significativamente durante la última década. La digoxina solía ser fundamental, pero, debido a sus efectos adversos e interacciones farmacológicas, ha sido reemplazada por otros fármacos. Según las guías para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca en adultos de la American Heart Association y el American College of Cardiology (última actualización en 2013), el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica se centra en reducir los efectos del sistema renina-angiotensina-aldosterona y del sistema nervioso simpático. Por lo tanto, los fármacos de elección al iniciar el tratamiento son los inhibidores de la ECA (lisinopril, enalapril, captopril y otros) o los ARA (valsartán, candesartán, losartán y otros), y ciertos β -bloqueadores (metoprolol, un β -bloqueador cardioselectivo, y carvedilol, un β -bloqueador no específico). Los

diuréticos de asa (furosemida) se utilizan para reducir los síntomas de insuficiencia cardíaca secundarios a la sobrecarga de volumen, y los inhibidores de la aldosterona (espironolactona, eplerenona) se emplean cuando la insuficiencia cardíaca progresa. Únicamente después de haber utilizado estos medicamentos, se incorpora la digoxina. La dobutamina, un inotrópico positivo, también se aplica al tratamiento de la insuficiencia cardíaca. En 2015, una combinación de hidralazina y dinitrato de isosorbida se convirtió en el primer medicamento aprobado para un grupo étnico específico. Dicha combinación fue aprobada específicamente para su uso en la población afroamericana.

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina

Los inhibidores de la ECA son una clase de medicamentos que, como su nombre indica, inhiben la ECA, la cual es responsable de convertir la angiotensina I (formada a partir de la acción de la renina) en angiotensina II. Esta es un potente vasoconstrictor que induce la secreción de aldosterona por las glándulas suprarrenales. La aldosterona estimula la reabsorción de sodio y agua, lo cual puede elevar la presión arterial. Juntos, estos procesos conforman el llamado *sistema renina-angiotensina-aldosterona*. Los inhibidores de la ECA son beneficiosos en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, porque previenen la reabsorción de sodio y agua, al inhibir la secreción de aldosterona. Ello causa diuresis, que disminuye el volumen sanguíneo y el retorno de sangre al corazón. De esa manera disminuyen la precarga o volumen telediastólico del ventrículo izquierdo y la sobrecarga cardíaca.

Se dispone de varios inhibidores de la ECA, entre los cuales se encuentran el lisinopril, el enalapril, el fosinopril, el quinapril, el captopril, el ramipril, el trandolapril y el perindopril. Estos medicamentos son muy similares, y el lisinopril se utiliza como representante de clase.



Perfil farmacológico

lisinopril

El lisinopril es un inhibidor de la ECA muy utilizado, está disponible en su forma genérica. Se utiliza para la hipertensión, la insuficiencia cardíaca y el infarto agudo de miocardio. Como todos los inhibidores de la ECA, está clasificado como de categoría C de riesgo para las mujeres en el primer trimestre de embarazo y de categoría D en el segundo y el tercer trimestre; puede causar la muerte del feto si se utiliza en los últimos dos trimestres. La tos seca es frecuente al recibir inhibidores de la ECA. La hiperpotasemia puede ocurrir con cualquiera de dichos inhibidores, y los suplementos de potasio o los diuréticos ahorradores de potasio deben ser utilizados con precaución. Como todos los inhibidores de la ECA, el lisinopril puede causar tos seca, que no causa perjuicio al paciente, pero puede ser molesta. El lisinopril (y todos los inhibidores de la ECA) se asocian a deterioro de la función renal. Para obtener más información sobre interacciones farmacológicas, véase el [capítulo 22](#).

Farmacocinética: lisinopril

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	6 h	11-12 h	24 h

Antagonistas del receptor de angiotensina II

Los efectos terapéuticos de los antagonistas del receptor de angiotensina (ARA) II en el corazón se relacionan con sus potentes propiedades vasodilatadoras. Pueden utilizarse solos o en combinación con otros medicamentos, como los diuréticos, en el tratamiento de la hipertensión o la insuficiencia cardíaca. El efecto hemodinámico beneficioso de los ARA se centra en su capacidad para disminuir la resistencia vascular sistémica (un parámetro de la precarga). Siete ARA están disponibles actualmente: valsartán, candesartán, eprosartán, irbesartán, telmisartán, olmesartán y losartán. Todos los ARA tienen una acción similar. El valsartán se considera como representante de la clase.



Perfil farmacológico

valsartán

El valsartán es un ARA de uso frecuente. Como todos los ARA, es un medicamento de categoría D en cuanto a riesgo en el embarazo. El valsartán comparte muchos de los efectos adversos del lisinopril, descrito anteriormente. Los ARA no producen tos seca o hiperpotasemia con tanta frecuencia como lo hacen los inhibidores de la ECA. El valsartán y el resto de los ARA comparten con los inhibidores de la ECA las mismas contraindicaciones en el embarazo y el mismo potencial de deterioro de la función renal. Para consultar las interacciones farmacológicas, véase el [capítulo 22](#).

Farmacocinética: valsartán

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	2 h	0,5	6 h	12 h

Antagonista del receptor de angiotensina-neprilisina

Una nueva clase de medicamentos, los IRAN, fue aprobada en 2015. El único fármaco de esta clase disponible en el momento de la publicación es el valsartán/sacubitril. El sacubitril es un inhibidor de la neprilisina que bloquea la degradación de péptidos vasoactivos, al inhibir la enzima neprilisina. El sacubitril está combinado con valsartán, un ARA. Los estudios han demostrado que reduce la incidencia de la muerte cardiovascular o las internaciones por insuficiencia cardíaca en un 20%. El American College of Cardiology y la American Heart Association, en su más reciente publicación sobre el tema, recomiendan el valsartán/sacubitril como de clase I (recomendación más fuerte) para el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida.



Perfil farmacológico

valsartán/sacubitril

El valsartán/sacubitril es el primer medicamento de la clase de los IRAN. El sacubitril inhibe la neprilisina, lo cual lleva al aumento de las concentraciones de péptidos natriuréticos. El valsartán antagoniza la vasoconstricción inducida por la angiotensina 1, la secreción de aldosterona y la secreción de catecolaminas. El valsartán/sacubitril se convierte en un metabolito activo, LBQ657, lo cual influye en su semivida. El valsartán/sacubitril se administra dos veces al día por vía oral y viene en tres concentraciones: sacubitril 24, 49 o 97 mg y valsartán 26, 51 o 103 mg. Dado que contiene valsartán, un ARA, es un medicamento de categoría D de riesgo en el embarazo y en su prospecto incluye un **recuadro negro de advertencia** acerca de su uso en embarazadas. Las contraindicaciones son hipersensibilidad al sacubitril o al valsartán, antecedentes de angioedema asociado al uso previo de inhibidores de la ECA o ARA, haber utilizado un inhibidor de la ECA en las 36 h previas y uso concomitante de aliskirén en pacientes diabéticos. Precauciones relacionadas con los efectos adversos son riesgo de angioedema, hiperpotasemia, hipotensión y deterioro de la función renal. Los efectos adversos más frecuentes son hipotensión, hiperpotasemia y elevación de la creatinina sérica. Las recomendaciones relativas al control comprenden concentraciones séricas iniciales y periódicas de potasio y función renal y medición de la presión arterial. Entre las interacciones farmacológicas se encuentra evitar el uso de inhibidores de la ECA. El valsartán/sacubitril puede aumentar las concentraciones séricas de antipsicóticos, ciprofloxacino, ciclosporina, inhibidores de la HMG-CoA reductasa, AINE, diuréticos ahorradores de potasio, litio y duloxetina. Las concentraciones séricas de valsartán/sacubitril se incrementan en ocasiones en presencia de inhibidores de la ECA y otros antihipertensivos.

Farmacocinética: valsartán/sacubitril

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	2 h	1,5/2/0,5	1,4/11,5/1,5 h	12 h

Los valores se expresan como sacubitril/LBQ657 (metabolito activo)/valsartán.

β -bloqueadores

Los β -bloqueadores (también analizados en los [capítulos 19, 22 y 23](#)) actúan al reducir o bloquear la estimulación del sistema nervioso simpático en el corazón y su sistema de conducción.

De esta manera, los β -bloqueadores impiden los efectos mediados por catecolaminas en el corazón. Esto se conoce como la propiedad *cardioprotectora* de los β -bloqueadores. Los efectos cardiovasculares resultantes son reducción de la frecuencia cardíaca, retraso en la conducción del nódulo AV, disminución de la contractilidad miocárdica y disminución del **automatismo** miocárdico. El metoprolol es el β -bloqueador más utilizado en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. El metoprolol está disponible en formulaciones de liberación inmediata y liberación prolongada, y también para administración intravenosa.

El carvedilol ejerce varias acciones, incluidas las actuaciones como β -bloqueador no selectivo, bloqueador α_1 y, posiblemente, bloqueador de los canales de calcio y antioxidante. Se utiliza principalmente en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, pero también es útil en la hipertensión y la angina de pecho. Ha demostrado disminuir la progresión de la insuficiencia cardíaca y disminuir la frecuencia de hospitalizaciones en pacientes con insuficiencia cardíaca de leve a moderada (clases II o III). El carvedilol está disponible únicamente para uso por vía oral.

Antagonistas de la aldosterona

Los antagonistas de la aldosterona, la espironolactona y la eplerenona, son útiles en casos graves de insuficiencia cardíaca. La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona eleva las concentraciones de aldosterona, llevando a la retención de sodio y agua y causando edema, que puede empeorar la insuficiencia cardíaca. La espironolactona es un diurético ahorrador de potasio y se trata pormenorizadamente en el [capítulo 28](#). También actúa como antagonista de la aldosterona, lo que ha demostrado disminuir los síntomas en la insuficiencia cardíaca. La eplerenona es un *antagonista selectivo de la aldosterona*, que bloquea la aldosterona a nivel de los receptores en el riñón, el corazón, los vasos sanguíneos y el cerebro. Se analiza con detalle en el [capítulo 22](#).



Perfiles farmacológicos

Otros fármacos usados para tratar la insuficiencia cardíaca

dobutamina

La dobutamina es un adrenérgico vasoactivo β_1 selectivo similar en su estructura a la catecolamina natural dopamina. Mediante la estimulación de los receptores β_1 en el músculo cardíaco (miocardio), aumenta el gasto cardíaco al incrementar la contractilidad (inotrópico positivo), lo que aumenta el volumen sistólico, en especial en pacientes con insuficiencia cardíaca. La dobutamina está disponible únicamente para uso por vía intravenosa en infusión continua. Se analiza detalladamente en el [capítulo 18](#).

hidralazina/dinitrato de isosorbida

La hidralazina/dinitrato de isosorbida fue el primer fármaco aprobado para un grupo étnico específico, más precisamente, los afroamericanos. Esta combinación de dos medicamentos contiene 37,5 mg de hidralazina y 20 mg de dinitrato de isosorbida. Estos medicamentos se analizan de manera individual en los [capítulos 22](#) (hidralazina) y [23](#) (isosorbida).

ivabradina

La ivabradina es el primer compuesto de una nueva clase de medicamentos llamados moduladores del nódulo SA. Inhibe los canales f en el nódulo SA, dando como resultado una disminución de la frecuencia cardíaca. La ivabradina está indicada para disminuir el riesgo de hospitalización en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática estable con fracción de eyección menor o igual al 35%. La dosis inicial es de 2,5-5 mg dos veces al día, ajustando hasta una dosis máxima de 7,5 mg dos veces al día. Puede aumentar el riesgo

de fibrilación auricular, bradicardia y alteraciones en la conducción. Entre los efectos adversos frecuentes se encuentran bradicardia, hipertensión, fibrilación auricular, bloqueo en la conducción y alteraciones en la visión. La ivabradina es un importante sustrato del CYP3A4 y no debe ser administrada junto con inhibidores o estimuladores fuertes del CYP3A4. No debe administrarse junto con zumo de pomelo. Puede provocar daño fetal si se administra a mujeres embarazadas.

Farmacocinética: ivabradina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Desconocido	1 h	6 h	12 h

nesiritida

La nesiritida es un derivado sintético del *péptido natriurético humano tipo B (BNP)*. El BNP es una sustancia secretada por los ventrículos cardíacos en respuesta a cambios de presión que ocurren en la insuficiencia cardíaca. La concentración en sangre de BNP aumenta a medida que los síntomas de insuficiencia cardíaca empeoran. La nesiritida es un vasodilatador tanto arterial como venoso. Los efectos de la nesiritida son diuresis (pérdida urinaria de volumen), *natriuresis* (pérdida urinaria de sodio) y vasodilatación. Estas propiedades llevan indirectamente a un aumento en el gasto cardíaco y a inhibición de sistemas neurohormonales, como el sistema renina-angiotensina.

La nesiritida se utiliza en cuidados intensivos como último recurso terapéutico en casos graves de insuficiencia cardíaca con riesgo vital. Debido a informes publicados sobre deterioro de la función renal y aumento de la mortalidad, ya no se la recomienda como tratamiento de primera línea para la insuficiencia cardíaca, y rara vez se utiliza. Su única contraindicación es la alergia documentada al medicamento, aunque no se recomienda tampoco en pacientes con bajas presiones de llenado. Sus efectos adversos comprenden

hipotensión, arritmias cardíacas, insomnio, cefalea, fallo renal y dolor abdominal. Las interacciones farmacológicas son la suma del efecto hipotensor cuando se administra junto con inhibidores de la ECA y diuréticos. Está disponible solo en forma inyectable.

Farmacocinética: nesiritida

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	15 min	1 h	18 min	De 1 h a varias horas

Dosis

Fármacos seleccionados para la insuficiencia cardíaca

Medicamento (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
digoxina (C)	Glucósido cardíaco digitálico	p.o./i.v.: dosis de carga, 8-12 µg/kg repartidos en tres dosis; dosis oral de mantenimiento, 0,125-0,25 mg/día	Insuficiencia cardíaca, arritmias supraventriculares
milrinona (C)	Inhibidor de la fosfodiesterasa	i.v.: dosis de carga, 50 µg/kg i.v.: dosis de infusión continua, 0,375-0,75 µg/kg/min	Insuficiencia cardíaca

Inhibidores de la fosfodiesterasa

Como su nombre sugiere, los IPD son una clase de medicamentos inotrópicos que actúan al inhibir la enzima *fosfodiesterasa*. La milrinona es el único fármaco de esta categoría disponible en EE. UU.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La milrinona tiene efectos farmacológicos similares a metilxantinas como la teofilina (v. [capítulo 37](#)). Ambos medicamentos inhiben la acción de la fosfodiesterasa, induciendo incremento intracelular de monofosfato de adenosina cíclico (AMPc). Sin embargo, la milrinona inhibe más específicamente la fosfodiesterasa tipo III, más abundante en el corazón y el músculo liso vascular.

Los beneficios de la milrinona se producen por el aumento intracelular de AMPc, que genera dos efectos positivos en los pacientes con insuficiencia cardíaca: respuesta inotrópica positiva y vasodilatación. Por esta razón, a esta clase de medicamentos se les puede llamar también *inodilatadores* (inotrópicos y dilatadores). La milrinona tiene una afinidad de 10 a 100 veces mayor por la musculatura lisa vascular pulmonar y sistémica que por el músculo cardíaco. Ello indica que el principal beneficio de los inodilatadores proviene de sus efectos vasodilatadores, que disminuyen la fuerza que el corazón debe enfrentar para bombear sangre.

En última instancia, la inhibición de la fosfodiesterasa da lugar a una mayor disponibilidad de calcio para la contracción miocárdica, lo que implica aumento de la fuerza de contracción (acción inotrópica positiva). El mayor volumen de calcio presente en el músculo cardíaco es reintroducido en los sitios de almacenamiento a una velocidad mucho mayor de lo normal. Como resultado, el músculo cardíaco se relaja más de lo habitual y se hace más distensible. En suma, la milrinona tiene efecto inotrópico positivo y vasodilatador. También aumenta la frecuencia cardíaca y, por tanto, podría tener efecto cronotrópico positivo.

Indicaciones

La milrinona está indicada para el soporte inotrópico en la insuficiencia cardíaca. También se usa como medida terapéutica a corto plazo en el abordaje de la insuficiencia cardíaca aguda, así como en el tratamiento a largo plazo. Los pacientes pueden mantener el tratamiento con milrinona en su domicilio.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para el uso de la milrinona son alergia documentada al medicamento, presencia de estenosis valvular aórtica o pulmonar grave e insuficiencia cardíaca diastólica.

Efectos adversos

El principal efecto adverso de la milrinona son las arritmias, principalmente ventriculares. Las arritmias ventriculares ocurren en aproximadamente un 12% de los pacientes tratados con este medicamento. Otros efectos adversos asociados a la milrinona son hipotensión, angina de pecho (dolor torácico), hipopotasemia, temblores y trombocitopenia.

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

No existe un antídoto específico para la sobredosis de milrinona. La hipotensión secundaria a la vasodilatación es la primera manifestación de dosis excesivas. Se recomienda reducir la dosis o interrumpir temporalmente su administración en caso de hipotensión excesiva. También se recomienda iniciar las medidas generales de soporte circulatorio.

Interacciones

En ocasiones, la administración concomitante de diuréticos produce hipovolemia significativa y reducción de las presiones de llenado cardíaco. Puede registrarse un efecto inotrópico aditivo cuando se administra junto con digoxina. La furosemida no debe ser inyectada

en vías intravenosas con milrinona porque precipitaría inmediatamente.

Dosis

Para obtener más información sobre las dosis, véase la tabla «Dosis», anteriormente.



Perfil farmacológico

milrinona

La milrinona es el único IPD disponible. También es considerada un *inodilatador*, porque produce tanto un efecto inotrópico positivo como un efecto vasodilatador. Está contraindicada en casos de alergia documentada al fármaco. Entre los efectos adversos se encuentran arritmias cardíacas, cefalea, hipopotasemia, temblores, trombocitopenia y aumento en las concentraciones de las enzimas hepáticas. Las interacciones farmacológicas comprenden las registradas con los diuréticos (efectos hipotensores aditivos) y la digoxina (efectos inotrópicos aditivos). La milrinona está disponible únicamente en forma inyectable. Las dosis recomendadas se encuentran en la tabla «Dosis», anteriormente.

Farmacocinética: milrinona

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	5-15 min	Inmediata	2-3 h	8-10 h

Glucósidos cardíacos

Los glucósidos cardíacos son una de las más antiguas clases de fármacos cardíacos. Además de tener efectos beneficiosos para la insuficiencia cardíaca, también ayudan a controlar la respuesta ventricular en la **fibrilación auricular**. En origen se obtenían de las plantas *Digitalis purpurea* y *Digitalis lanata*, conocidas como dedaleras o digitales. Por esta razón, a los glucósidos cardíacos también se les llama *glucósidos digitálicos*. Los glucósidos cardíacos fueron el tratamiento principal de la insuficiencia cardíaca durante más de 200 años, aunque ya no se utilizan como opciones de primera línea. La digoxina es actualmente el único glucósido cardíaco disponible en EE. UU. A pesar de que la digoxina es un medicamento inotrópico positivo potente, no ha demostrado disminuir la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

El efecto beneficioso de la digoxina se centra en el aumento de la contractilidad miocárdica, conocido como *efecto inotrópico positivo*. Dicho efecto se manifiesta tras la inhibición de la bomba de sodio-potasio de trifosfato de adenosina. Cuando se inhibe la acción de este complejo enzimático, se elevan las concentraciones intracelulares de sodio y calcio, dando como resultado final un aumento en la contractilidad miocárdica. La digoxina también intensifica la estimulación colinérgica (o parasimpática), a través del nervio vago del sistema nervioso parasimpático, en lo que suele designarse *tono vagal*. Ello produce un aumento del llenado diastólico entre latidos, secundario a reducción en la frecuencia cardíaca. También se cree que el tono vagal sensibiliza los barorreceptores cardíacos, lo que aminora la estimulación simpática desde el sistema nervioso central. Todos estos fenómenos aumentan la eficacia y el gasto cardíacos.

La digoxina cambia las propiedades eléctricas de conducción del corazón, lo que afecta significativamente al sistema de conducción y

al automatismo cardíaco. La digoxina disminuye la velocidad (frecuencia) de la conducción eléctrica y prolonga el **período refractario** del sistema de conducción. El sitio específico en el sistema de conducción en el que esto ocurre se sitúa entre la aurícula y los ventrículos (desde el nódulo SA hasta el nódulo AV). Las células cardíacas se mantienen por más tiempo en un estado de despolarización y les es imposible iniciar un nuevo impulso eléctrico, disminuyendo así también la frecuencia cardíaca y mejorando su eficacia.

A continuación se expone un resumen de los efectos inotrópicos, cronotrópicos, dromotrópicos y otros producidos por la digoxina:

- Efecto inotrópico positivo: incremento de la fuerza y la velocidad de contracción miocárdica sin aumento en el consumo de oxígeno.
- Efecto cronotrópico negativo: disminución de la frecuencia cardíaca.
- Efecto dromotrópico negativo: disminución del automatismo en el nódulo SA, ralentización en la conducción del nódulo AV, ralentización en la conducción en el haz de His y prolongación de los períodos refractarios auriculares y ventriculares.
- Aumento del volumen sistólico.
- Disminución del tamaño cardíaco durante la diástole, lo cual aumenta el gasto cardíaco.
- Disminución de la presión venosa y de la ingurgitación venosa.
- Aumento del flujo coronario.
- Aumento de la perfusión tisular y de la diuresis, como resultado de una mejor circulación sanguínea.
- Mejora de la disnea de esfuerzo y la disnea paroxística nocturna, la tos y la cianosis.
- Mejora en el control de los síntomas, la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio, aunque sin disminuir la mortalidad.

Indicaciones

La digoxina es principalmente utilizada para el tratamiento de la fibrilación auricular en la insuficiencia cardíaca sistólica. Las últimas guías de tratamiento de la insuficiencia cardíaca recomiendan que se use como complemento, en pacientes seleccionados, del tratamiento con otras clases de fármacos como β -bloqueadores, diuréticos, inhibidores de la ECA y ARA.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para el uso de la digoxina son la alergia documentada al medicamento, la presencia de bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado, la fibrilación ventricular y la insuficiencia cardíaca por disfunción diastólica. Sin embargo, si la recomienda un cardiólogo experimentado, la digoxina se puede utilizar para tratar algunos de estos cuadros, dependiendo de la situación clínica.

Efectos adversos

Los efectos adversos frecuentemente asociados a la digoxina son cardiovasculares, del sistema nervioso central, oculares y gastrointestinales. Estos efectos se indican en la [tabla 24.1](#).

Tabla 24.1

Digoxina: efectos adversos frecuentes

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Bradicardia o taquicardia; hipotensión
Digestivo	Anorexia, náuseas, vómitos, diarrea
Sistema nervioso	Cefalea, fatiga, confusión, convulsiones
Visión	Visión de color inusual (p. ej., verde, amarillo), visión de halo

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

La digoxina tiene un índice terapéutico bajo (v. [capítulo 2](#)). Las concentraciones de digoxina deben ser determinadas cuando el paciente comienza a recibir el fármaco. Una vez que alcanza un valor

estable, su control es por lo general innecesario, a menos que exista sospecha de intoxicación, mal cumplimiento terapéutico o deterioro de la función renal. El intervalo terapéutico normal de la digoxina oscila entre 0,5 y 2 ng/ml. Las concentraciones bajas de potasio o magnesio aumentan el riesgo de intoxicación digitálica. Por lo tanto, la determinación frecuente de los electrólitos séricos es también importante. Una causa habitual de intoxicación digitálica es el deterioro de la función renal, debido a que la digoxina se excreta solo por los riñones. Entre los signos y los síntomas de intoxicación digitálica se encuentran bradicardia, cefalea, mareos, confusión, náuseas y alteraciones en la visión (visión borrosa o amarilla). En los casos de intoxicación digitálica, los hallazgos en el ECG comprenden bloqueo cardíaco, taquicardia auricular con bloqueo o arritmias ventriculares. Los factores predisponentes de intoxicación digitálica se incluyen en la [tabla 24.2](#).

Tabla 24.2**Condiciones y situaciones que predisponen a la intoxicación digitálica**

Condición/enfermedad	Significación
Uso de marcapasos cardíaco	Un paciente con este dispositivo puede presentar intoxicación digitálica con dosis más bajas de lo habitual
Hipopotasemia o hipomagnesemia	Aumenta el riesgo de arritmias graves y el paciente es más propenso a la intoxicación digitálica
Hiperpotasemia	Aumenta el riesgo de bradicardia sinusal, arritmias y bloqueo cardíaco
Bloqueo auriculoventricular	El bloqueo cardíaco puede empeorar con el aumento de las concentraciones de digitálicos
Arritmias	Pueden ocurrir arritmias que no estaban presentes antes del uso de digitálicos y, por lo tanto, podrían estar relacionadas con la intoxicación digitálica
Hipotiroidismo, enfermedad respiratoria o renal	Los pacientes con estos trastornos requieren dosis más bajas debido a que causan un retraso en la excreción renal del medicamento
Edad avanzada	Debido al deterioro de la función renal y la consiguiente disminución de la excreción del medicamento, junto con la disminución de la masa corporal en esta población de pacientes, se administra una dosis más baja de lo habitual para prevenir la intoxicación
Fibrilación ventricular	La frecuencia ventricular puede aumentar con el uso de digitálicos

Las estrategias de tratamiento en la intoxicación digitálica dependen de la gravedad de los síntomas. Estas estrategias pueden variar desde simplemente suspender la siguiente dosis hasta aplicar medidas terapéuticas más agresivas.

Cuando se desarrolla una intoxicación significativa a causa del tratamiento con digoxina, puede estar indicada la administración del anticuerpo Fab antidigoxina, que reconoce la digoxina como antígeno y forma un complejo antígeno-anticuerpo inactivando así la digoxina libre. La terapia con el anticuerpo Fab está indicada solo en los siguientes casos:

- Hiperpotasemia (concentraciones séricas de potasio superiores a 5 mEq/l) en pacientes con toxicidad por digoxina.

- Arritmias cardíacas potencialmente mortales, taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular y bradicardia sinusal grave, o bloqueo cardíaco refractario al tratamiento con atropina o con marcapaso.
- Sobredosis de digoxina potencialmente mortal: más de 10 mg de digoxina en adultos; más de 4 mg de digoxina en niños.

Interacciones

Una amplia variedad de interacciones farmacológicas puede presentarse con la digoxina. Los ejemplos frecuentes se mencionan en la [tabla 24.3](#). Las interacciones farmacológicas más importantes se dan con la amiodarona, la quinidina y el verapamilo. Estos tres medicamentos pueden aumentar las concentraciones de digoxina en un 50%. Cuando se ingieren grandes cantidades de salvado, la absorción por vía oral de la digoxina se atenúa en ocasiones.

Algunos productos de fitoterapia interactúan con la digoxina. Por ejemplo, el *ginseng* puede aumentar las concentraciones de digoxina, el espino potencia su efecto, el regaliz eleva el riesgo de cardiotoxicidad, debido a la pérdida de potasio, y el hipérico, o hierba de San Juan, puede reducir los valores de digoxina. Los fármacos que aminoran las concentraciones de potasio o magnesio predisponen a veces a la intoxicación digitálica.

Tabla 24.3**Digoxina: interacciones farmacológicas**

Fármaco que provoca la interacción	Mecanismo	Resultado
Antiarrítmicos IV calcio (clase IV)	} Aumentan la irritabilidad cardíaca	} Aumenta la toxicidad digitálica
colestiramina colestipol sucralfato	} Disminuyen la absorción oral	} Disminuye el efecto terapéutico
β -bloqueadores	Bloquean los receptores β_1 cardíacos	Potencian el efecto bradicárdico de la digoxina
Bloqueadores de los canales de calcio	Bloquean los canales de calcio en el miocardio	Potencian los efectos bradicárdico e inotrópico negativo de la digoxina
verapamilo quinidina amiodarona dronedarona ciclosporina Antifúngicos azólicos	} Disminuyen la eliminación	Las concentraciones de digoxina aumentan un 50%; la dosis del fármaco debe reducirse en un 50%

Dosis

Para más información sobre las dosis, véanse la tabla «Dosis», anteriormente, y el cuadro «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación», más adelante.

Perfiles farmacológicos

anticuerpo Fab antidigoxina

El anticuerpo Fab antidigoxina es el antídoto para la sobredosis de digoxina y está indicado para revertir los efectos cardiotoxicos de riesgo vital. El uso del anticuerpo Fab antidigoxina está contraindicado en pacientes que han mostrado hipersensibilidad a este. Está disponible solo en formulaciones para administración parenteral. La dosis se determina según la concentración sérica de digoxina del paciente y su peso. La dosis recomendada varía de acuerdo a la cantidad del glucósido cardíaco ingerido. Cada ampolla (40 mg) se une a 0,5 mg de digoxina. Es importante tener en cuenta que, una vez administrado el anticuerpo Fab antidigoxina, las siguientes mediciones de digoxina sérica estarán elevadas durante días o semanas. Por lo tanto, tras su administración, la efectividad del antídoto se valorará según los signos y los síntomas clínicos más que por las concentraciones séricas de digoxina.

Farmacocinética: anticuerpo Fab antidigoxina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Inmediata	Inmediata	14-20 h	De días a semanas

digoxina

La digoxina está indicada para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca y para la fibrilación y aleteo auricular. Su uso está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad documentada a este fármaco y en casos de taquicardia o fibrilación ventricular. El intervalo terapéutico normal de la digoxina está entre 0,5 y 2 ng/ml. Aun así, concentraciones superiores a 2 ng/ml se utilizan en el tratamiento de la fibrilación auricular. La digoxina está disponible en presentación oral y presentación inyectable. Debido a que la

digoxina tiene una duración de acción y una semivida bastante largas, una dosis de carga, o «digitalización», es administrada generalmente para elevar más rápidamente las concentraciones séricas del medicamento hasta el rango terapéutico deseado. Las dosis de carga y dosis diaria oral e intravenosa recomendadas en el adulto se muestran en la tabla «Dosis», anteriormente.

Farmacocinética: digoxina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1-2 h	2-8 h	35-48 h	3-4 días
i.v.	5-30 min	1-4 h	35-48 h	3-4 días



Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación **QSEN**

La importancia de la coma del decimal

La posición incorrecta del punto decimal puede tener consecuencias mortales cuando se calcula la dosis de digoxina. Según el Institute for Safe Medication Practices (ISMP), no deben utilizarse ceros después de la coma del decimal. En el caso de la digoxina, si una dosis de «1 mg» fuese indicada y se escribiese «1,0 mg», la indicación podría ser malinterpretada como «10 mg» y el paciente recibiría 10 veces la dosis indicada.

El ISMP también recomienda que se utilicen ceros antes del decimal si la dosis es menor de 1. Por ejemplo «,25 mg» podría verse como «25 mg», que es 100 veces más la dosis indicada. En su lugar, la indicación debe escribirse «0,25 mg» para evitar errores.

Por supuesto, se espera que un error de este tipo se detecte cuando el profesional de enfermería se dé cuenta de cuántos comprimidos de digoxina de 250 µg se necesitarían para administrar una dosis de «25 mg» o cuántos mililitros serían necesarios para una dosis intravenosa. Sin embargo, tales errores han ocurrido. ¡Considere lo que sucedería si una sobredosis de digoxina produce intoxicación digitalica y los graves efectos que esto tendría en el paciente!

Datos tomados del Institute for Safe Medication Practices: ISMP's list of error-prone abbreviations, symbols, and dose designations. (2015). Disponible en www.ismp.org/tools/errorproneabbreviations.pdf. Acceso: 8 de mayo de 2017.

❖ Proceso enfermero

◆ Valoración

Antes de administrar un medicamento para tratar la insuficiencia cardíaca, realice una evaluación detallada que incluya la historia clínica actual y pasada del paciente, las alergias a medicamentos y los antecedentes familiares, con énfasis en enfermedades cardíacas, renales o hipertensión. Su evaluación puede ofrecer datos que impliquen precaución al administrar el medicamento o incluso contraindicarlo. Evalúe los siguientes parámetros clínicos y otros datos:

- Presión arterial.
- Frecuencia cardíaca, tanto apical como radial, registrada durante 1 min completo.
- Localización y grado de intensidad del pulso periférico.
- Tiempo de llenado capilar.
- Presencia o ausencia de edema.
- Ruidos cardíacos.
- Ruidos respiratorios.
- Peso.
- Balance hídrico.
- Concentraciones séricas de potasio, sodio, magnesio y calcio.
- Electrocardiograma.
- Resultado de las pruebas de función renal, incluidos los valores de BUN y creatinina.
- Resultado de las pruebas de función hepática, incluidas las concentraciones de AST, ALT, CPK, LDH y ALP.
- Historial y perfil de los fármacos, incluidos todos los medicamentos recetados o sin receta, suplementos de fitoterapia y suplementos nutricionales. Por ejemplo, los productos a base de hierbas (como el *ginseng* siberiano) pueden aumentar las concentraciones de digoxina; el

consumo de grandes cantidades de salvado junto con digoxina aminora la absorción del medicamento.

- Hábitos dietéticos y todas las comidas y refrigerios consumidos durante las 24 h previas.
- Antecedentes de tabaquismo.
- Consumo de alcohol.

Los *inhibidores de la ECA*, como el *lisinopril*, requieren una evaluación exhaustiva de las precauciones, las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas (v. [capítulo 22](#)). La hiperpotasemia es un efecto adverso; por lo tanto, se deben medir las concentraciones séricas de potasio antes de administrar estos medicamentos y es necesario administrar con precaución los suplementos de potasio y/o los diuréticos ahorradores de potasio cuando están indicados. Evalúe los antecedentes respiratorios, específicamente cualquier problema previo de tos. Los inhibidores de la ECA pueden causar tos seca, que no causará daño al paciente, pero puede ser molesta. Se puede indicar en su lugar un *ARA*, como el valsartán (v. [capítulo 22](#)), si la tos se vuelve problemática para el paciente.

Como se mencionó anteriormente, el *metoprolol* es el β -bloqueador más comúnmente utilizado para tratar la insuficiencia cardíaca. El *carvedilol* también tiene muchos efectos terapéuticos (v. [capítulos 19, 22 y 23](#) para una descripción detallada) y se suele agregar comúnmente a los regímenes existentes de digoxina, furosemida (diurético de asa) e inhibidores de la ECA en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. En el [capítulo 19](#) se puede encontrar información relacionada con la evaluación de los medicamentos bloqueadores α y β . La *dobutamina*, un adrenérgico β_1 -selectivo, también se utiliza para tratar la insuficiencia cardíaca y se analiza con más detalle en el [capítulo 18](#). Cuando este medicamento está indicado, es importante evaluar el estado de las venas, ya que solo se administra por vía intravenosa.

Los *antagonistas de la aldosterona*, como la *espironolactona* y la *eplerenona*, requieren una evaluación minuciosa de los ruidos

cardíacos y respiratorios, así como de la aparición de edema, que es un efecto adverso conocido (consulte el [capítulo 22](#) para obtener más información). La *hidralazina/dinitrato de isosorbida* se utiliza principalmente en pacientes afroamericanos y se analiza con más detalle en el [capítulo 22](#).

El *BNP*, incluyendo la *nesiritida*, se utiliza en la insuficiencia cardíaca. Evalúe cuidadosamente todas las funciones corporales, especialmente la función cardíaca, prestando especial atención a los ruidos cardíacos, la presión arterial, el pulso y la presencia de arritmias cardíacas, hipotensión, insomnio y cefalea. Estos pueden ser efectos adversos con el uso de este medicamento. Véase la información detallada anteriormente para otras precauciones, contraindicaciones e interacciones con otros medicamentos.

La *ivabradina* es un medicamento más nuevo en la clase de los moduladores del nódulo SA. Es necesario evaluar el estado cardíaco inicial debido al aumento del riesgo de fibrilación auricular, bradicardia y otras alteraciones de la conducción. El valsartán/sacubitril incluye en su prospecto un **recuadro negro de advertencia** relacionado con su uso durante el embarazo. Es necesario evaluar la presión arterial, el potasio sérico y la función renal, así como qué medicamentos se están administrando, ya que los inhibidores de la ECA están contraindicados. Además, este fármaco aumenta las concentraciones en sangre de antipsicóticos, ciprofloxacino, ciclosporina, inhibidores de la HMG-CoA reductasa, AINE y diuréticos ahorradores de potasio.

En todo esquema de tratamiento es importante evaluar los sistemas de apoyo en el hogar, porque la seguridad y la eficacia del tratamiento dependen de la observación, la medición de ciertos parámetros (p. ej., el peso diario), la atención a las quejas del paciente y la evaluación de cómo se siente y se desenvuelve. Con la *milrinona*, un *IPD*, es fundamental para la seguridad del paciente que se evalúe estrechamente la función cardíaca. Estos pacientes se encuentran por lo general en la UCI y requieren una valoración frecuente de los ruidos cardíacos, las constantes vitales y la presencia de arritmias ventriculares en el ECG. Debe evaluarse también cualquier antecedente de angina de pecho, hipotensión e

hipopotasemia, ya que pueden empeorar con el uso de este medicamento. Entre las interacciones farmacológicas significativas se encuentra la furosemida parenteral, la cual precipita inmediatamente si se administra en la misma vía que la milrinona.

Antes de administrar *digoxina*, se deben medir las concentraciones séricas de electrólitos y, en especial, las de potasio, ya que los valores bajos (hipopotasemia) aumentan el riesgo de intoxicación digitálica. La hipopotasemia se manifiesta por debilidad muscular, confusión, letargo, anorexia, náuseas y alteraciones en el ECG. Las concentraciones bajas de magnesio (hipomagnesemia) también aumentan el riesgo de intoxicación digitálica. La hipomagnesemia se manifiesta con agitación, espasmos, hiperreflexia, náuseas, vómitos y alteraciones en el ECG. También es necesario medir cuidadosamente la concentración de digoxina una vez que ha sido administrada, debido al estrecho margen entre niveles terapéuticos y niveles tóxicos del fármaco (también llamado *bajo índice terapéutico*; v. [capítulo 2](#)). Se debe medir y documentar el peso del paciente antes de iniciar el tratamiento, así como durante este. Realice una evaluación cuidadosa de lo siguiente: 1) sistema nervioso: anote cualquier antecedente de cefalea, fatiga, confusión y/o convulsiones; evalúe el nivel de conciencia y orientación en el espacio y el tiempo de la persona; 2) sistema digestivo: documente cualquier cambio en el apetito (disminución) y/o referencias de diarrea, náuseas o vómitos; 3) sistema cardiovascular: anote los antecedentes de cualquier alteración u otras manifestaciones cardíacas; evalúe el pulso para detectar valores inferiores a 60 latidos/min o superiores a 100 latidos/min; evalúe la presión arterial inicial y anote cualquier registro de hipotensión o hipertensión; ausculte los ruidos cardíacos en busca de cualquier sonido añadido o anómalo y anote cualquier dato anómalo del ECG (si se solicita este examen), y 4) sistema sensitivo y visión: documente el grado de visión del paciente al iniciar el tratamiento, así como cualquier cambio en la visión, como el halo verde, amarillo o púrpura que rodea el campo de visión periférico. Consulte la [tabla 24.1](#) para obtener más información sobre los efectos adversos de la *digoxina*. También tenga en cuenta las

precauciones, las contraindicaciones y las interacciones con otros fármacos (v. [tabla 24.2](#)).



Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes pediátricos

Insuficiencia cardíaca

La etiología, los síntomas, el tratamiento y el pronóstico de la insuficiencia cardíaca en el paciente pediátrico varían según la edad. En los lactantes, la etiología de la insuficiencia cardíaca suele asociarse a comunicaciones intracardíacas u otros problemas estructurales. En niños mayores, la estructura del corazón puede ser normal, pero el músculo cardíaco está a veces debilitado. Los síntomas de la insuficiencia cardíaca difieren dependiendo de la edad y empeoran con el paso de los años, debido a que el corazón debe ajustarse al incremento de la demanda de oxígeno y la demanda de energía (a medida que aumenta el crecimiento).

- Los síntomas comprenden deficiencia de crecimiento, dificultad para alimentarse y taquipnea; en niños mayores, la mala tolerancia al ejercicio y otras actividades, la necesidad de descansar con más frecuencia y la disnea ante mínimos esfuerzos son más habituales de lo normal.
- El tratamiento está generalmente basado en la etiología y la edad. Las comunicaciones intracardíacas se tratan con cirugía o medicamentos. En los cuadros más complejos, la cirugía puede ser necesaria dentro de las primeras semanas de vida.
- Para algunos pacientes con cardiopatías congénitas, el trasplante cardíaco es a veces la única opción. En niños mayores con disfunción miocárdica, el tratamiento farmacológico ayuda a disminuir la sobrecarga del corazón y da tiempo para la curación, aunque a veces el trasplante es necesario en última instancia.

- El tratamiento farmacológico puede incluir furosemida (un diurético de asa), inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, β -bloqueadores y, en ocasiones, digoxina para mejorar la eficacia de bombeo del corazón.
- El cálculo correcto de la dosis utilizada es fundamental para la seguridad y las precauciones de la atención de enfermería. El error de colocación de un punto decimal derivará en un error de dosificación 10 veces mayor, lo que podría resultar mortal.
- La intoxicación digitalica se manifiesta en los niños por náuseas, vómitos, bradicardia, anorexia y arritmias.
- El médico responsable debe ser notificado inmediatamente si se manifiesta o empeora cualquiera de las siguientes situaciones: fatiga, aumento súbito de peso (1 kg o más en 24 h), palpitations, taquicardia o bradicardia, y/o dificultad respiratoria.

Modificado de Cincinnati Children's Hospital Medical Center. (2013). Signs and symptoms: congestive heart failure. Disponible en www.cincinnatichildrens.org/health/c/chf. Acceso: 31 de octubre de 2016.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Déficit en la oxigenación, hipoperfusión tisular periférica, en relación con la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca.
2. Alteración de las necesidades de autoactualización, conocimiento insuficiente, en relación con la falta de experiencia e información sobre la insuficiencia cardíaca, así como uso por primera vez de fármacos para tratarla.
3. Alteración de las necesidades de la seguridad, riesgo de lesión por incumplimiento del tratamiento en relación con la falta de información sobre la enfermedad y los efectos adversos del tratamiento farmacológico.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente presenta una mejora en el gasto cardíaco/perfusión tisular una vez que se inicia el tratamiento farmacológico con pulsos periféricos fuertes; buena temperatura en extremidades, y mejor tolerancia a las actividades de la vida diaria (AVD).
2. El paciente demuestra conocimiento suficiente sobre la evolución de la enfermedad y su tratamiento, comprendiendo la importancia de un tratamiento de por vida y los cambios en el estilo de vida, el control constante por parte del médico y conociendo la acción y los efectos adversos y tóxicos de la terapia.
3. El paciente mantiene un cumplimiento idóneo del tratamiento farmacológico con una mejora en la función cardíaca, la frecuencia cardíaca y el ritmo cardíaco.

◆ Aplicación

El rol de enfermería relacionado con el uso de *inhibidores de la ECA*, *ARA*, *β-bloqueadores* y fármacos *adrenérgicos* se analiza con más detalle en los [capítulos 18, 19 y 22](#). La combinación *hidralazina/dinitrato de isosorbida* debe usarse con extrema precaución, por su asociación al síncope. Si esto ocurre, probablemente se suspenderá el medicamento. Se deben controlar la presión arterial y otras constantes vitales, especialmente en las primeras dosis de *hidralazina/dinitrato de isosorbida* (debido al síncope).

Al administrar *nesiritida*, hágalo con extrema precaución y siguiendo rigurosamente las indicaciones. La *nesiritida* se utiliza únicamente en cuidados intensivos en pacientes muy graves que presentan insuficiencia cardíaca aguda descompensada y se encuentran bajo control cardíaco continuo. Mientras se administra el medicamento por vía intravenosa, vigile al paciente para detectar efectos adversos graves asociados, como hipotensión, arritmias, cefalea y dolor abdominal. Si es posible, evite la administración conjunta de medicamentos que disminuyan la presión arterial, como los inhibidores de la ECA y los diuréticos.

En el caso de la ivabradina, suele procederse al ajuste de la dosis. Debido a que es un sustrato importante del CYP3A4, nunca debe administrarse simultáneamente con inhibidores o inductores fuertes del CYP3A4, ni tampoco con zumo de pomelo. El valsartán/sacubitril se administra únicamente después de haber confirmado que la presión arterial, la frecuencia del pulso, el potasio sérico y la creatinina están dentro de los límites normales.

Verifique la compatibilidad de las soluciones al dar el *IPD milrinona*. Evalúe cuidadosamente el balance hídrico, la frecuencia cardíaca, la presión arterial, la frecuencia respiratoria y el peso diario. Evalúe los ruidos cardíacos y respiratorios. Informe inmediatamente de cualquier indicio de hipopotasemia al médico y controle estrechamente al paciente (constantes vitales). Cuando los medicamentos para la insuficiencia cardíaca como digoxina, milrinona y anticuerpo Fab antidigoxina se administran por vía parenteral, utilice una bomba de infusión a menos que se indique lo contrario.

Antes de administrar el *glucósido cardíaco digoxina*, verifique las concentraciones séricas de potasio y magnesio para asegurarse de que están dentro de los límites normales y, de esta forma, ayudar a limitar/prevenir la intoxicación digitálica. Siempre mida la frecuencia del pulso apical del paciente durante 1 min completo (ausculte la frecuencia cardíaca apical, que se encuentra en el punto de máximo impulso [PMI] ubicado en el quinto espacio intercostal izquierdo a nivel medioclavicular). Si la frecuencia del pulso es de 60 pulsaciones/min o menor, o si es superior a 100 pulsaciones/min, generalmente se suspenderá la dosis y se informará de inmediato al médico. A pesar de que generalmente está indicada la suspensión de la administración, los centros de salud y los médicos a menudo tienen sus propios protocolos, que se aplican individualmente a cada paciente. También notifique al médico si el paciente experimenta alguno de los siguientes signos o síntomas de toxicidad por digoxina: cefalea, mareos, confusión, náuseas o trastornos visuales (halo amarillo-verdoso o visión borrosa). Los hallazgos del ECG en un paciente con intoxicación digitálica comprenden bloqueo cardíaco, taquicardia auricular con bloqueo o arritmias ventriculares.

Recuerde que la mayoría de los centros de salud y/o unidades de cuidados de enfermería siguen un protocolo con respecto al glucósido cardíaco digoxina y su administración.

Otras tareas de enfermería son la revisión de la forma y la cantidad de la dosis y la revisión de la indicación del médico para asegurarse de que se ha administrado la dosis correcta del medicamento (p. ej., 0,125 o 0,25 mg). La digoxina oral puede administrarse con las comidas, pero no con alimentos ricos en fibra (salvado), ya que la fibra se une a los digitálicos y produce una alteración de la absorción y la biodisponibilidad del medicamento. Si el medicamento se administra por vía intravenosa, las siguientes pautas son fundamentales para la seguridad del paciente: la administración intravenosa sin diluir se debe infundir a una velocidad de alrededor de 0,25 mg/min o durante un período mayor de 5 min, o según el protocolo del centro. La administración intramuscular de glucósidos cardíacos es extremadamente dolorosa y no está indicada o recomendada, ya que provocar necrosis tisular y absorción errática. La *digoxina* es incompatible con muchos otros medicamentos en solución o jeringuilla; verifique la compatibilidad antes de la administración parenteral.

En los pacientes que reciben digoxina, considere esta intervención por separado en relación con los otros medicamentos. Aunque la digoxina no es de uso común en la práctica actual, todavía puede utilizarse en algunos casos para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. La digitalización rápida (para lograr un inicio de la acción más rápido) se reserva generalmente para los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda grave. Estos pacientes son hospitalizados, ya que la intoxicación digitálica puede aparecer con rapidez (en este contexto) y está directamente relacionada con las altas concentraciones de los medicamentos utilizados. Si el paciente que se somete a una digitalización rápida presenta alguna de las manifestaciones de toxicidad, informe al médico inmediatamente. Proceda al control continuo de estos pacientes, con mediciones frecuentes de las constantes vitales y de las concentraciones séricas de potasio. La digitalización lenta (rara vez utilizada) generalmente se realiza de forma ambulatoria en pacientes con insuficiencia

cardíaca que no se encuentran en una situación descompensada. En estos casos, los efectos tóxicos tardan más tiempo en aparecer (dependiendo de la semivida del medicamento) que con la digitalización rápida. Las principales ventajas de la digitalización lenta son que se puede realizar de forma ambulatoria, se puede administrar por vía oral y es más segura que la digitalización rápida. Las desventajas son que los efectos terapéuticos tardan más tiempo en manifestarse y los síntomas de toxicidad son más graduales y, por lo tanto, más insidiosos.

Si la intoxicación se produce y las concentraciones de digoxina se elevan hasta constituir una amenaza para la vida del paciente, administre el antídoto de anticuerpos Fab antidigoxina, según las indicaciones. Se administra por vía parenteral durante 30 min y, en algunos casos, en forma de bolo intravenoso (p. ej., si el paro cardíaco es inminente). Todas las ampollas del medicamento deben ser refrigeradas. El medicamento es estable durante 4 h después de haber sido mezclado; utilícelo inmediatamente y, si no lo usa en un plazo de 4 h, deséchelo. Una ampolla de anticuerpos Fab antidigoxina se une a 0,5 mg de digoxina. Compruebe la compatibilidad de las soluciones antes de la infusión del antídoto. Controle rigurosamente la presión arterial, la frecuencia y el ritmo del pulso apical, los registros del electrocardiograma y las concentraciones séricas de potasio, anotando los datos pertinentes. Apunte los valores iniciales y observe cuidadosamente si hay alteraciones en la evaluación, como cambios en la fuerza muscular, aparición de temblores y calambres musculares, cambios en el estado mental, ritmo cardíaco irregular (por hipopotasemia), confusión, sed y piel fría y pegajosa (por hiponatremia). Si el tratamiento reduce la toxicidad, estos problemas mejorarán considerablemente.

◆ Evaluación

El control de los pacientes después de la administración de fármacos destinados a mejorar la contractilidad cardíaca, o *inotrópicos positivos*, es fundamental para identificar los efectos terapéuticos y los efectos

adversos. Debido a que los medicamentos inotrópicos positivos aumentan la fuerza de contractilidad miocárdica y alteran las propiedades electrofisiológicas provocando una disminución de la frecuencia cardíaca (efecto cronotrópico negativo) y una disminución de las propiedades de conducción del nódulo AV (efecto dromotrópico negativo), los efectos terapéuticos de estos medicamentos son: aumento de la diuresis, disminución del edema, disminución de la disnea y los crepitantes, disminución de la fatiga, resolución de la disnea paroxística nocturna, mejora de los pulsos periféricos, el color de la piel y la temperatura cutánea.

En los pacientes que toman *lisinopril, valsartán, metoprolol, dobutamina, nesiritida, hidralazina/dinitrato de isosorbida, ivabradina o valsartán/sacubitril*, los efectos terapéuticos comprenden mejora de los síntomas de insuficiencia cardíaca y mejora de la función cardíaca. El control de los efectos adversos de estos medicamentos (v. exposición de farmacología) debe formar parte de la evaluación.

Entre los efectos terapéuticos de la *milrinona* se encuentra una mejora en la función cardíaca con la correspondiente mejora en la insuficiencia cardíaca del paciente. Se deben controlar los efectos adversos de hipotensión, cefalea, arritmias, fibrilación ventricular, dolor torácico e hipopotasemia. En los pacientes que reciben milrinona se debe vigilar la posible aparición de hipotensión significativa. Si se produce hipotensión, informe al médico; suspenda la infusión mientras espera recibir sus indicaciones o disminuya la velocidad de infusión, según el protocolo particular de cada centro, y continúe controlando las constantes vitales del paciente con frecuencia.

Al evaluar los efectos terapéuticos de la *digoxina*, vigile la posible aparición de intoxicación digitálica debido al bajo índice terapéutico del medicamento. Los efectos tóxicos asociados con la digoxina pueden comprender náuseas, vómitos y anorexia. El control de las concentraciones séricas de creatinina, potasio, calcio, sodio y cloro, así como de digoxina (intervalo entre 0,5 y 2 ng/ml), es importante para garantizar un tratamiento seguro y eficaz.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- La hidralazina/dinitrato de isosorbida puede causar síncope. Explique al paciente que al cambiar de posición es necesario hacerlo cuidadosa y lentamente para evitar caídas.
- Instruya al paciente sobre cómo tomar el pulso radial antes de cada dosis de digoxina o según se indique. El registro del peso diario es importante y debe realizarse a la misma hora todas las mañanas y con la misma cantidad exacta de ropa. Para pacientes de edad avanzada y/o con discapacidades físicas o mentales, es preciso que el régimen de medicación sea supervisado por personal de atención médica domiciliaria o en una consulta hospitalaria de insuficiencia cardíaca. Ello es importante, porque estas personas están expuestas al riesgo de sufrir efectos adversos, toxicidad e interacciones con otros medicamentos. Si la frecuencia del pulso es menor de 60 latidos/min o irregular, si la frecuencia del pulso es de 100 latidos/min o mayor, o si hay anorexia, náuseas o vómitos, se debe informar al médico. Destaque la importancia de que el paciente consulte al médico ante cualquier palpitación o sensación de que el corazón está acelerado, cambios en la frecuencia cardíaca y/o frecuencia cardíaca irregular, presencia de mareos o desmayos, cualquier cambio en la visión y aumento de peso (1 kg o más en 24 h o 2,5 kg o más en 1 semana).
- Aconseje al paciente que lleve un diario con anotaciones de los medicamentos, el peso diario, la ingesta dietética y el apetito, cualquier efecto adverso o cambio en su situación y una calificación de cómo se siente día a día.
- Instruya al paciente indicándole que use un brazalete o collar de alerta médica y lleve consigo en todo momento una tarjeta de medicación e historial médico actualizada, con una lista de alergias, diagnósticos médicos y medicamentos. La información

médica y las listas de medicamentos deben actualizarse con frecuencia o en cada visita al médico.

- La digoxina generalmente se toma una vez al día. Anime al paciente a tomarla a la misma hora todos los días. Si se omite una dosis, el paciente puede tomar la dosis omitida si no han pasado más de 12 h desde el momento en que se debía haber tomado. Explique al paciente que, si han pasado más de 12 h desde la dosis omitida, debe omitir esa dosis no debe duplicar la siguiente dosis de digoxina y sí debe, en cambio, ponerse inmediatamente en contacto con el médico responsable de la prescripción para obtener más instrucciones.
- Indique al paciente que *nunca* suspenda de forma brusca ninguno de los medicamentos para la insuficiencia cardíaca. Si surgen problemas, aconseje al paciente que se ponga en contacto con el médico.
- Si se usan IRAN, es necesario instruir al paciente sobre los efectos secundarios comunes, como la hipotensión, la hiperpotasemia y el aumento de la creatinina sérica. Debido a estos efectos secundarios, se necesita un control periódico del potasio sérico, de la función renal y de la PA.
- Si como parte del tratamiento se están tomando diuréticos que agotan el potasio, anime al paciente a consumir alimentos altos en potasio y a notificar cualquier manifestación de debilidad, fatiga o letargo. Además, debe ponerse en contacto de inmediato con el médico ante un empeoramiento de la disnea, mareos o cualquier otro problema.
- Se recomienda a los pacientes que reciben medicación oral para la insuficiencia cardíaca que eviten usar antiácidos o tomar helado, leche, yogur, queso (productos lácteos) o salvado durante 2 h antes y 2 h después de tomar los medicamentos para evitar interferir en la absorción de estos.

Puntos clave

- Los medicamentos inotrópicos afectan a la fuerza de contracción miocárdica; los inotrópicos positivos (p. ej., la digoxina) aumentan la fuerza de contracción y los inotrópicos negativos (p. ej., los β -bloqueadores, los bloqueadores de los canales de calcio) disminuyen la contractilidad miocárdica.
- Los medicamentos cronotrópicos afectan la frecuencia cardíaca: los positivos aumentan la frecuencia cardíaca y los negativos la disminuyen.
- Los medicamentos dromotrópicos afectan la conducción de los impulsos eléctricos a través del corazón; los dromotrópicos positivos aumentan la velocidad de conducción de los impulsos eléctricos a través del corazón, mientras que los dromotrópicos negativos tienen el efecto contrario.
- Los medicamentos de primera línea en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca incluyen inhibidores de la ECA (lisinopril, enalapril, captopril y otros) o ARA (valsartán, candesartán, losartán y otros) y ciertos β -bloqueadores (metoprolol, un β -bloqueador cardioselectivo, o carvedilol, un β -bloqueador inespecífico).
- Conozca conceptos fisiológicos fundamentales, como la fracción de eyección. La fracción de eyección de un paciente, que refleja la contractilidad del corazón, disminuye a medida que empeora la insuficiencia cardíaca, porque el corazón no bombea eficazmente. La fracción de eyección normal es aproximadamente del 65% (0,65) del volumen total en el ventrículo.
- Tenga en cuenta que la hipotensión, las arritmias y la trombocitopenia son los principales efectos adversos de la milrinona.
- Conozca las contraindicaciones para el uso de la digoxina, que comprenden antecedentes de alergia a los digitálicos, taquicardia, fibrilación ventricular y bloqueo AV.

Bibliografía

McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2012;33:1787.

Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2014;148(1).

Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2016 ACC/AHA/HFSA focused update on new pharmacological therapy for heart failure: an update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2016;134.

Fármacos antiarrítmicos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Describir la anatomía y la fisiología del corazón, así como la electrofisiología cardíaca, que abarca los patrones normales de conducción, la frecuencia y el ritmo.
2. Analizar brevemente los diversos trastornos de la electrofisiología cardíaca y sus repercusiones sobre el paciente.
3. Definir los términos *disritmia* y *arritmia*.
4. Identificar las diversas causas de los ritmos cardíacos anómalos y su impacto sobre la salud y las actividades de la vida diaria del paciente.
5. Identificar las arritmias más frecuentes.
6. Comparar las diversas arritmias con respecto a sus características básicas, el impacto en las estructuras del corazón y los síntomas relacionados.
7. Contrastar las diversas clases de fármacos antiarrítmicos, citando prototipos en cada clase y descripción de los mecanismos de acción, las indicaciones, las vías de administración, las dosis, cualquier protocolo relacionado con el fármaco, los efectos adversos, las precauciones, las contraindicaciones, las interacciones farmacológicas y cualquier reacción tóxica.

8. Desarrollar de un plan asistencial enfermero que incluya todas las fases del proceso enfermero en pacientes que reciben toda clase de fármaco antiarrítmico.

Términos clave

Arritmia Técnicamente, «ningún ritmo», que significa ausencia de ritmo cardíaco (es decir, ningún latido en absoluto). Se utiliza comúnmente en la práctica clínica para referirse a cualquier variación del ritmo normal del corazón. Un término sinónimo es *disritmia*, el término principal utilizado en este texto.

Bomba de sodio-potasio adenosina trifosfatasa (ATPasa) Un mecanismo para transportar iones de sodio y potasio a través de la membrana celular contra un gradiente de concentración opuesto. La energía para este transporte se obtiene de la hidrólisis del trifosfato de adenosina (ATP) mediante la enzima ATPasa.

Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Un importante estudio de investigación realizado para estudiar la posibilidad de prevenir la muerte súbita cardíaca en pacientes con ectopia asintomática después de un infarto de miocardio (IM).

Clasificación de Vaughan Williams El sistema utilizado con mayor frecuencia para clasificar los fármacos antiarrítmicos.

Despolarización El movimiento de iones positivos y negativos a cada lado de una membrana celular a través de esta en una dirección que lleva la carga neta a cero.

Disritmia Cualquier trastorno o anomalía del ritmo cardíaco.

Duración del potencial de acción El intervalo que comienza con el potencial de membrana basal (en reposo), va seguido de la despolarización y termina con la repolarización del potencial de membrana basal.

Muerte súbita cardíaca Parada cardíaca mortal no esperada.

Período refractario efectivo Período posterior al disparo de un impulso durante el cual una célula puede responder a un estímulo, pero la respuesta no se transmitirá o continuará como otro impulso.

Período refractario relativo El período de tiempo después de la generación de un potencial de acción durante el cual una fibra nerviosa presentará respuesta (reducida) solamente a un estímulo fuerte.

Potencial de acción Actividad eléctrica que consiste en una serie de polarizaciones y despolarizaciones que viajan a través de la membrana

celular de una fibra nerviosa durante la transmisión de un impulso nervioso y a través de las membranas celulares de una célula muscular durante la contracción.

Potencial de membrana en reposo (PMR) El voltaje que existe cuando las membranas celulares del músculo cardíaco (u otro músculo o células nerviosas) están en reposo.

Potencial umbral El estado crítico de tensión eléctrica necesaria para la despolarización espontánea de una membrana celular.

Torsades de pointes Una arritmia ventricular infrecuente que está asociada con un intervalo QT largo y, sin intervención médica, puede progresar a fibrilación ventricular y muerte súbita; a menudo, simplemente se conoce como *torsades*.

Vías internodulares (haz de Bachmann) Vías especiales en la aurícula que transportan los impulsos eléctricos generados por el nódulo sinoauricular (SA). Estos impulsos hacen latir el corazón.



Perfiles farmacológicos

adenosina
amiodarona
atenolol
diltiazem
dofetilida
esmolol
flecainida
ibutilida
lidocaína
metoprolol
procainamida
propafenona
quinidina
sotalol
verapamilo



Fármacos de alto riesgo

amiodarona
esmolol
lidocaína

Disritmias y electrofisiología cardíaca normal

Una **disritmia** es cualquier desviación del ritmo normal del corazón. El término **arritmia** (literalmente «ningún ritmo») conlleva asistolia, o ausencia absoluta de latidos cardíacos. Por lo tanto, el término más exacto para un ritmo cardíaco irregular es *disritmia*. Sin embargo, *arritmia* se utiliza a menudo en la práctica clínica. Las disritmias pueden desarrollarse asociadas a muchas afecciones, como después de un infarto de miocardio (IM), cirugía cardíaca, o como resultado de arteriopatía coronaria. Las disritmias suelen ser graves y pueden necesitar tratamiento con un fármaco antiarrítmico o terapias no farmacológicas; sin embargo, no todas las disritmias necesitan tratamiento médico.

Las alteraciones del ritmo cardíaco son el resultado de células cardíacas con función anómala. Por lo tanto, para la comprensión del mecanismo responsable de las arritmias es necesaria primero la revisión de las propiedades eléctricas de estas células. La [figura 24.1](#) muestra la anatomía general del sistema de conducción cardíaco. Las propiedades del sistema cardíaco desde el punto de vista de una sola célula cardíaca se ilustran en la [figura 25.1](#). Dentro de una célula cardíaca en reposo, existe una carga negativa neta en relación con el exterior de dicha célula. Esta diferencia electronegativa de cargas existe en todos los tipos de células cardíacas y se conoce como **potencial de membrana en reposo (PMR)**. El PMR se debe a una distribución desigual de iones (p. ej., sodio, potasio y calcio) a través de la membrana celular. Esto se conoce como *polarización*. Cada ion se transporta a través de su propio canal específico, que es una molécula de proteína especializada que se encuentra colocada a través de la membrana celular. Estas proteínas actúan continuamente para restaurar las concentraciones específicas intracelulares y extracelulares de cada ion. Con el PMR, el gradiente de concentración iónica (distribución) es tal que los iones de potasio están más concentrados dentro de la célula, mientras que los iones de sodio y calcio están más concentrados fuera de la célula. Por esta razón, el potasio generalmente se considera un ion intracelular,

mientras que el sodio y el calcio generalmente se consideran iones extracelulares. Los iones con carga negativa intracelulares y extracelulares como el cloruro (Cl^-) y el bicarbonato (HCO_3^-) también contribuyen a esta distribución desigual de iones, que se conoce como estado *polarizado*. Esta distribución polarizada de iones es mantenida mediante la **bomba de sodio-potasio adenosina trifosfatasa (ATPasa)**, una bomba iónica que necesita energía. La energía que impulsa esta bomba proviene de moléculas de trifosfato de adenosina (ATP), que son una fuente importante de energía para el metabolismo celular.

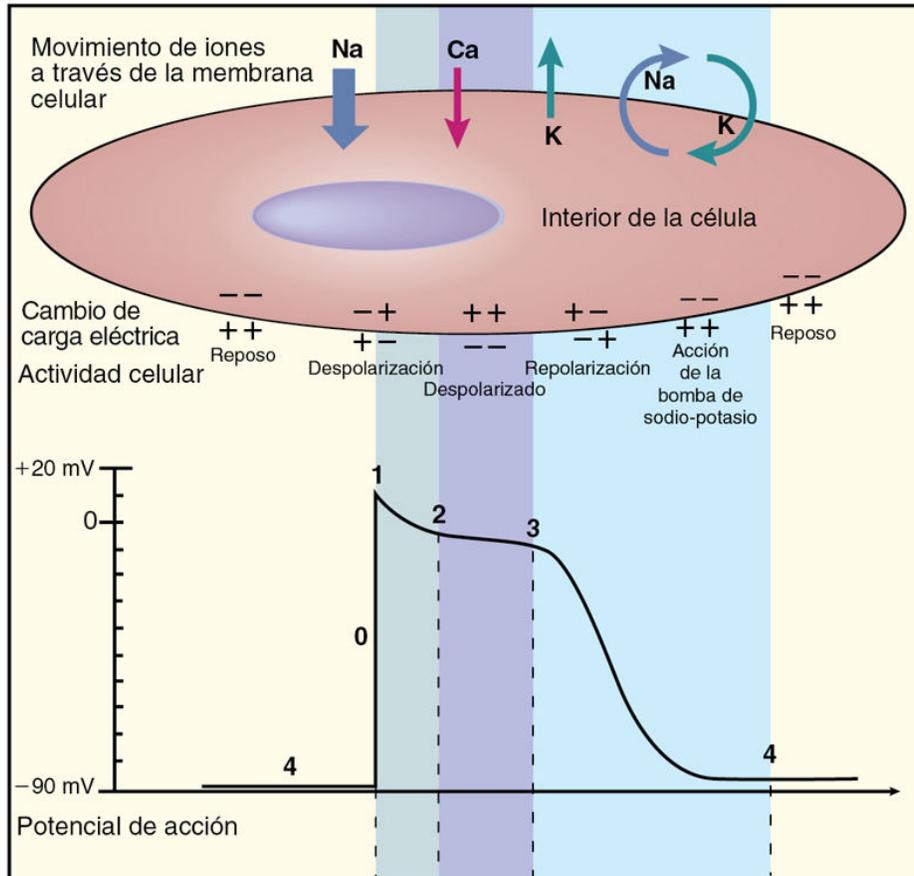


FIGURA 25.1 Fases del potencial de acción de una célula cardíaca. En la fase de reposo (4), la membrana celular está polarizada. El interior de la célula tiene una carga negativa neta, y la membrana es más permeable a los iones de potasio (K) que a los iones de sodio (Na). Cuando la célula se estimula y comienza a despolarizarse (0), los iones de sodio entran en la célula, el potasio sale de la célula, los canales de calcio (Ca) se abren y los canales de sodio se cierran. En su fase despolarizada (1), el interior de la célula tiene una carga neta positiva. En la fase de meseta (2), el calcio y otros iones positivos entran en la célula y la permeabilidad al potasio disminuye, lo que alarga el potencial de acción. Posteriormente (3), los canales de calcio se cierran y la bomba de sodio-potasio extrae el sodio de la célula. El interior de la célula entonces vuelve a su estado polarizado, cargado negativamente (4). (Tomado de Monahan, F. D. [2007]. *Phipps' medical-surgical nursing: health and illness perspectives* [8th ed.]. St Louis: Mosby.)

Las células cardíacas se excitan cuando hay un cambio en la distribución basal de los iones a través de sus membranas (PMR), lo que lleva a la propagación de un impulso eléctrico. Este cambio se conoce como **potencial de acción**. Los potenciales de acción ocurren de manera continua y regular en las células del sistema de conducción cardíaca, como el nódulo sinoauricular (SA), el nódulo auriculoventricular (AV) y el sistema de His-Purkinje. Todos estos tejidos tienen la propiedad de excitabilidad eléctrica espontánea conocida como *automaticidad*. Este estado de excitación crea potenciales de acción, que a su vez generan impulsos eléctricos que viajan a través del miocardio y, en última instancia, crean el latido del corazón mediante la contracción de las fibras musculares cardíacas.

Un potencial de acción tiene cinco fases. La fase 0 también se denomina *fase ascendente* porque aparece como una línea ascendente en la gráfica de un potencial de acción, como se muestra en la [figura 25.2](#), A y B. Ambas figuras ilustran gráficamente el ciclo de los cambios eléctricos que crean un potencial de acción. Observe la variación en la forma de la curva dependiendo de la velocidad de conducción relativa del tejido específico involucrado (nódulo SA frente a fibra de Purkinje). La velocidad de conducción más rápida corresponde a la pendiente más pronunciada del gráfico.

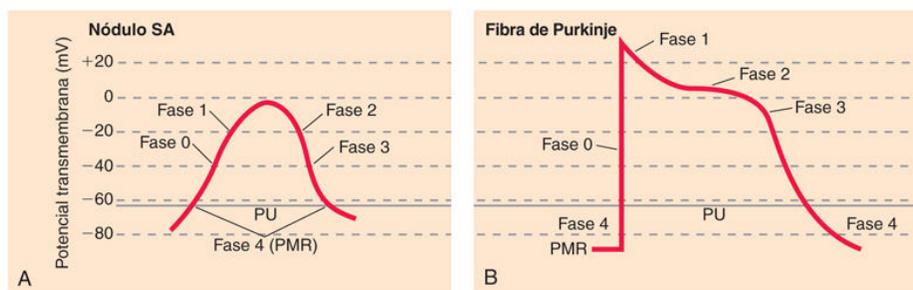


FIGURA 25.2 Potenciales de acción. *PMR*, potencial de membrana en reposo; *PU*, potencial umbral; *SA*, sinoauricular.

Durante la fase 0, la membrana celular cardíaca en reposo de repente se vuelve muy permeable a los iones de sodio, que discurren

desde el exterior de la membrana celular hacia el interior (entrada) a través de lo que se conoce como *canales rápidos* o *canales de sodio*. Esta perturbación del estado polarizado anterior de la membrana se conoce como **despolarización**. La despolarización se puede considerar como una igualación temporal de las cargas positivas y negativas a través de la membrana celular. La fase 1 del potencial de acción comienza con un proceso rápido de repolarización que continúa a través de las fases 2 y 3 hasta la fase 4, que es el PMR. En la fase 1, los canales de sodio se cierran y las concentraciones de cada ion comienzan a retroceder hacia sus valores del PMR específicos de cada ion. Durante la fase 2 se produce la entrada de calcio a través de los canales lentos o canales de calcio. Se denominan *canales lentos* porque la entrada de calcio se produce de forma relativamente más lenta que la entrada previa de sodio. Los iones de potasio luego fluyen desde el interior de la célula hacia el exterior (flujo de salida) a través de canales específicos de potasio. Esto se realiza para compensar la carga positiva elevada causada por la entrada de iones de sodio y calcio. En el caso de las fibras de Purkinje, esto causa una meseta parcial (aplanamiento en el gráfico), durante la cual el potencial total de la membrana cambia solo ligeramente, como se observa en la [figura 25.2B](#). En la fase 3, los patrones de flujo iónico de las fases 0 a 2 se modifican mediante la bomba de sodio-potasio ATPasa (o, más sencillamente, la *bomba de sodio*). Esto restablece el estado polarizado basal mediante la restauración de las concentraciones tanto intracelulares como extracelulares de sodio, potasio y calcio (v. [fig. 25.1](#)). Como resultado, la membrana celular finalmente se repolariza hasta su valor basal o PMR (fase 4). Observe que todo este proceso ocurre en aproximadamente 400 ms –es decir, 400 milésimas (menos de la mitad) de 1 s–.

Existe una cierta variación de este período de tiempo entre las diferentes partes del sistema de conducción. Como ejemplo, la [figura 25.3](#) ilustra el patrón de movimiento de iones de sodio, potasio y calcio dentro y fuera de una célula de Purkinje durante las cuatro fases del potencial de acción. Observe que hay varias diferencias en los potenciales de acción de las células del nódulo SA y las células de Purkinje. El valor del PMR para un tipo dado de célula es un

determinante importante de la velocidad de conducción del impulso a otras células. Cuanto menos negativo (es decir, cuanto más cercano a cero) sea el PMR al comienzo de la fase 0 del potencial de acción, más lenta será la velocidad de ascenso de la fase 0. La pendiente de la fase 0 está directamente relacionada con la velocidad del impulso. El ascenso con una pendiente más pronunciada indica una velocidad de conducción más rápida. Así, en las células de Purkinje la conducción eléctrica es relativamente rápida; por lo tanto, los impulsos eléctricos son conducidos rápidamente. Estas células se denominan *células de respuesta rápida* o *de canal rápido*. Las fibras de Purkinje, por lo tanto, pueden considerarse un tejido de canal rápido. Muchos fármacos antiarrítmicos actúan sobre el PMR y los canales de sodio, que a su vez influyen en la velocidad de conducción del impulso.

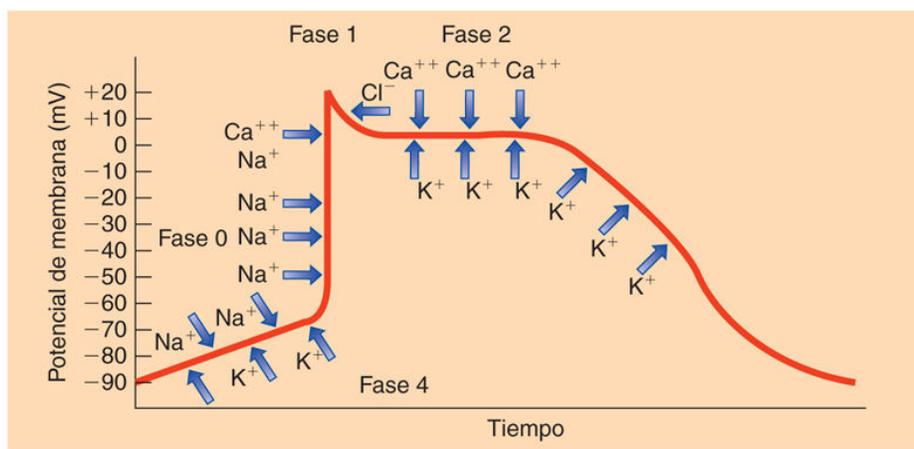


FIGURA 25.3 Potencial de acción de la fibra de Purkinje.

A diferencia de las fibras de Purkinje, las células del nódulo SA tienen una velocidad de ascensión más lenta, o una fase 0 más lenta. Esto se ilustra en la [figura 25.2A](#) como una curva ascendente que es menos pronunciada, lo que indica una velocidad de conducción eléctrica relativamente más lenta en estas células.

Las células del nódulo AV son comparables en este sentido a las células del nódulo SA. Esta ascensión más lenta en los nódulos SA y AV depende principalmente de la entrada de iones de calcio a través

de los canales lentos o canales de calcio. Esto significa que los potenciales de acción nodulares están afectados por la entrada de calcio tan pronto como en la fase 0. Por lo tanto, los nódulos se denominan *tejidos de canal lento*, y la conducción es más lenta que en otras partes del sistema de conducción. Los fármacos que afectan al movimiento de iones de calcio hacia dentro o hacia fuera de estas células (p. ej., los bloqueadores de los canales de calcio) tienden a tener efectos importantes sobre las velocidades de conducción de los nódulos SA y AV.

El intervalo entre la fase 0 y la fase 4 se denomina **duración del potencial de acción** (fig. 25.4). El período entre la fase 0 y la mitad de la fase 3 se denomina **período refractario efectivo** o absoluto. Durante el período refractario efectivo, la célula cardíaca no puede estimularse de nuevo para despolarizarse y generar otro potencial de acción. Durante el resto de la fase 3 y hasta el retorno al PMR (fase 4), la célula cardíaca *puede* ser despolarizada nuevamente si recibe un impulso lo suficientemente potente (como uno inducido por farmacoterapia o suministrado por un marcapasos eléctrico). Este período se conoce como **período refractario relativo**. La [figura 25.4](#) ilustra estos diversos aspectos de un potencial de acción. Una vez más, la forma real de la curva del potencial de acción varía en diferentes partes del sistema de conducción.

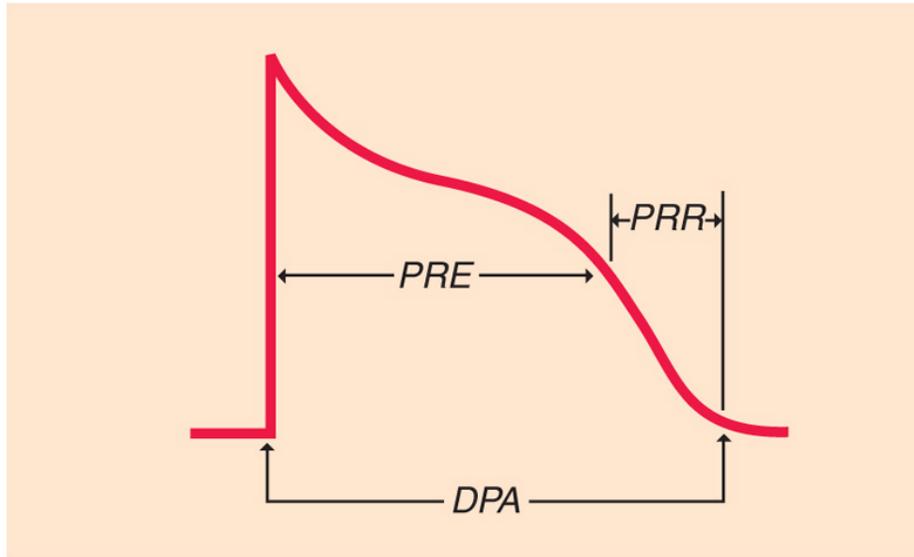


FIGURA 25.4 Aspectos del potencial de acción. *DPA*, duración del potencial de acción; *PRE*, período refractario efectivo; *PRR*, período refractario relativo.

El PMR de ciertas células cardíacas disminuye gradualmente (se vuelve menos negativo) a lo largo del tiempo en los ciclos continuados. Esto se debe a pequeños cambios del flujo de iones de sodio y potasio. La despolarización ocurre en última instancia cuando se alcanza un cierto voltaje crítico (el **potencial umbral**). Este proceso de despolarización espontánea se conoce como *automaticidad* o *actividad de marcapasos*. Es normal cuando ocurre en el nódulo SA (v. [fig. 24.1](#)). Sin embargo, cuando se producen despolarizaciones espontáneas en otros lugares, a menudo se producen disritmias.

El nódulo SA, el nódulo AV y las células de His-Purkinje poseen la propiedad de la automaticidad. El nódulo SA es el marcapasos natural del corazón porque se despolariza espontáneamente con mayor frecuencia. El nódulo SA tiene una frecuencia intrínseca de 60-100 despolarizaciones o latidos/min; la del nódulo AV es de 40-60 latidos/min, y la de las fibras de Purkinje ventriculares es de 40 latidos/min o menor. Los potenciales de acción y otras propiedades de diferentes áreas del corazón se comparan en la [tabla 25.1](#).

Tabla 25.1

Comparación de potenciales de acción de distintos tejidos cardíacos

Tejido	Potencial de acción	Velocidad de respuesta	Potencial umbral (mV)	Velocidad de conducción (m/s)
Nódulo SA		Lenta	260	Menor de 0,05
Aurícula		Rápida	290	1
Nódulo AV		Lenta	260	Menor de 0,05
Sistema de His-Purkinje		Rápida	295	3
Ventrículo		Rápida	290	1

AV, auriculoventricular; SA, sinoauricular.

Como marcapasos del corazón, el nódulo SA, que se encuentra cerca de la parte superior de la aurícula derecha, genera un impulso eléctrico que en última instancia produce el latido cardíaco. Sin embargo, primero, este impulso viaja a través de las aurículas por vías especializadas denominadas **vías internodulares (haz de Bachmann)**. Esto hace que las fibras miocárdicas auriculares se contraigan, lo que crea el primer sonido cardíaco. A continuación, el impulso llega al nódulo AV, que se encuentra cerca de la parte inferior de la aurícula derecha. El nódulo AV enlentece este impulso eléctrico de movimiento muy rápido el tiempo suficiente para permitir que los ventrículos se llenen de sangre. Si el nódulo AV no enlentece el impulso de esta manera, la contracción ventricular se superpondría con la de las aurículas, lo que daría como resultado un menor volumen de sangre ventricular expulsada y un gasto cardíaco reducido.

A continuación, las células del nódulo AV generan un impulso eléctrico que pasa al haz de His (o haz His). El haz de His es una banda de fibras musculares cardíacas localizadas entre los ventrículos derecho e izquierdo en lo que se denomina *tabique ventricular* (pared entre los dos ventrículos). El haz de His distribuye el impulso hacia ambos ventrículos a través de las ramas derecha e

izquierda del haz. Cada rama termina en las fibras de Purkinje que se encuentran en el miocardio ventricular. La estimulación de las fibras de Purkinje causa la contracción ventricular y la expulsión de la sangre de los ventrículos. La sangre del ventrículo derecho se bombea hacia la circulación pulmonar, mientras que la sangre del ventrículo izquierdo se bombea hacia la circulación sistémica para irrigar el resto del organismo. El haz de His y las fibras de Purkinje se denominan así por los médicos científicos que los identificaron por primera vez. Juntos, a menudo se les menciona en la bibliografía médica como *sistema de His-Purkinje*. Cualquier anomalía en la automaticidad cardíaca o de la conducción de impulsos a menudo provoca algún tipo de disritmia.

Electrocardiografía

Los acontecimientos electrofisiológicos del corazón descritos hasta ahora corresponden sencillamente a los trazados del electrocardiograma, abreviado como ECG (fig. 25.5). La onda P corresponde a la generación de impulsos espontáneos en el nódulo SA, seguida inmediatamente por la despolarización de las fibras miocárdicas auriculares y la contracción muscular. Esto normalmente determina la frecuencia cardíaca. Se ve afectado por el equilibrio entre los tonos de los sistemas nerviosos simpático y parasimpático, la automaticidad intrínseca del tejido del nódulo SA, el estiramiento mecánico de las fibras auriculares debido al volumen de sangre que entra y los fármacos cardíacos. El complejo QRS (o intervalo QRS) corresponde a la despolarización y contracción de las fibras ventriculares. El punto J marca el inicio del segmento ST, que corresponde al inicio de la repolarización ventricular. La onda T corresponde a la finalización de la repolarización de estas fibras ventriculares. Como analogía, la despolarización se puede considerar como una descarga o contracción de las fibras musculares cardíacas, mientras que la repolarización se puede considerar como una relajación de las fibras musculares para preparar la siguiente contracción (latido cardíaco). Observe que la repolarización de las fibras auriculares está oculta en el trazado del ECG dentro del

complejo QRS y, por lo tanto, no tiene una deflexión correspondiente en el trazado. La onda U no siempre está presente, y su base fisiológica es incierta. Cuando se produce la onda U, generalmente se correlaciona con acontecimientos electrofisiológicos como la repolarización de las fibras de Purkinje. Estos acontecimientos pueden ser una fuente de disritmias causadas por una automaticidad desencadenada. Las ondas U prominentes a menudo se asocian con bradicardia sinusal, hipopotasemia, uso de quinidina y otros antiarrítmicos de clase Ia e hipertiroidismo. Las ondas U anómalas (invertidas) se relacionan con afecciones graves como IM, angina aguda, espasmos de las arterias coronarias y cardiopatía isquémica. Los intervalos PR y QT y el segmento ST son partes del trazado del ECG que a menudo están alteradas por enfermedades o por los efectos adversos de cierto tipo de farmacoterapia o por interacciones farmacológicas, como se explica en apartados posteriores de este capítulo.

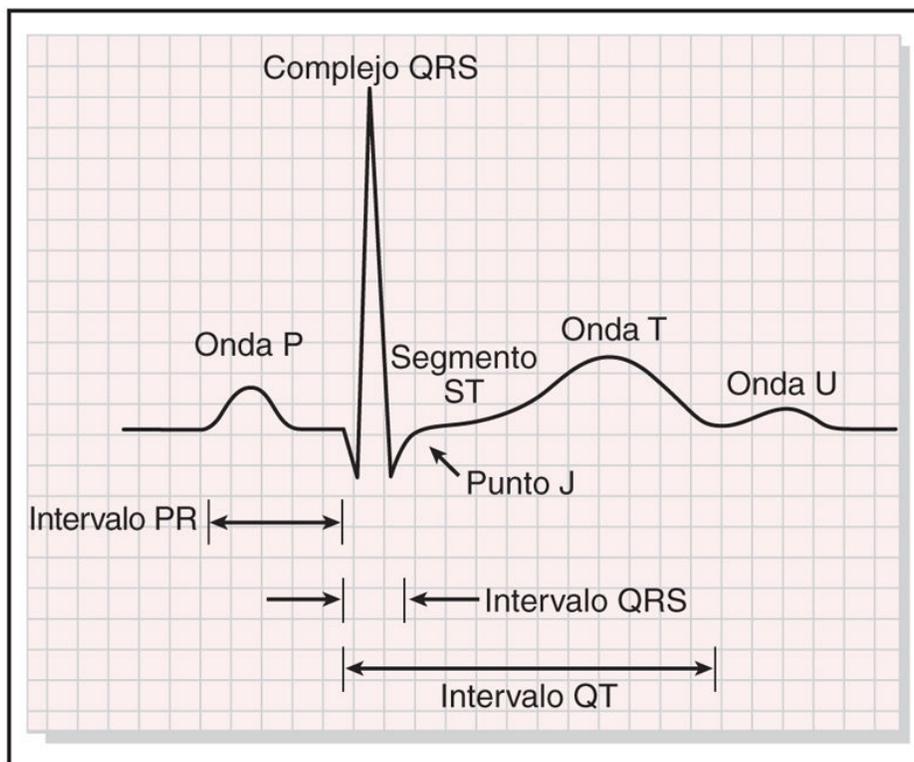


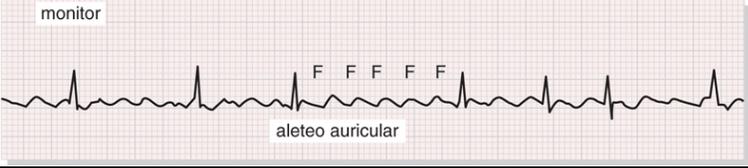
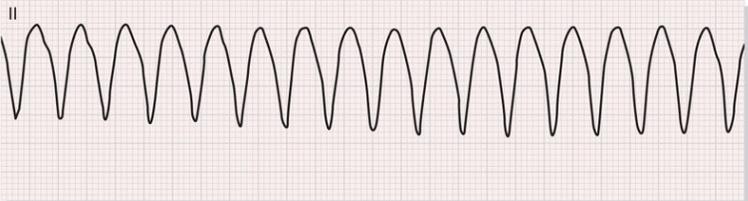
FIGURA 25.5 Ondas e intervalos de un electrocardiograma normal. (Tomado de Goldberger, A. L. [2012]. *Clinical electrocardiography: A simplified approach* [8th ed.]. St Louis: Mosby.)

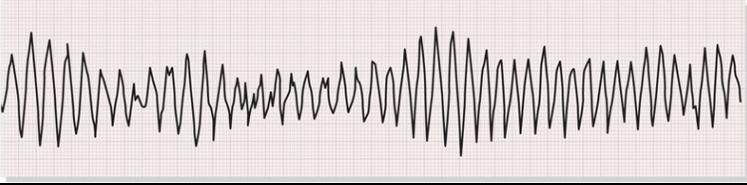
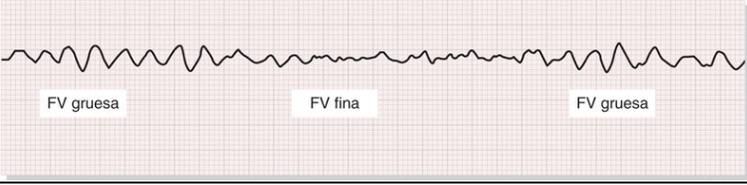
Disritmias frecuentes

Se reconocen varias disritmias cardíacas. Algunas son más fáciles de tratar que otras mediante farmacoterapia y/o técnicas de cardiología intervencionista, como la implantación de marcapasos, la ablación con catéter, la cardioversión y la implantación de desfibriladores-cardioversores. Las disritmias se subdividen en varias categorías amplias en función de su sitio anatómico de origen dentro del corazón. Las disritmias supraventriculares se originan por encima de los ventrículos en el nódulo SA o AV o en el miocardio auricular. Las arritmias ventriculares se originan por debajo del nódulo AV en el sistema de His-Purkinje o en el miocardio ventricular. Las disritmias que se originan fuera del sistema de conducción (es decir, en las células auriculares o ventriculares) se conocen como *ectópicas*, y sus puntos de origen específicos se denominan *focos ectópicos*. Los

bloqueos de conducción son disritmias que conllevan la interrupción de la conducción del impulso entre las aurículas y los ventrículos a través del nódulo AV y afectan directamente a la función ventricular. También pueden originarse en el sistema de His-Purkinje. Con menos frecuencia, está afectada la conducción de impulsos entre los nódulos SA y los nódulos AV. Varias de las disritmias más comunes se describen en la [tabla 25.2](#), y se proporcionan los registros del ECG correspondientes. También se describen más adelante en el texto.

Tabla 25.2**Disritmias frecuentes**

Disritmia	Descripción y trazado ECG
Aleteo auricular	A menudo progresa a fibrilación auricular (F = ondas de aleteo) 
Fibrilación auricular (FA)	Contracciones auriculares rápidas, ineficaces (f = ondas de fibrilación) 
Taquicardia supraventricular paroxística (TSVP)	Frecuencia cardíaca de 180-200 latidos/min o mayor 
Extrasístoles ventriculares (EV)	Contracciones generadas por impulsos que surgen en focos ectópicos dentro del miocardio ventricular 
Taquicardia ventricular no sostenida (TVNS)	Período relativamente breve (20 s o menos) en el cual los ventrículos se contraen rápidamente por sí mismos, así como en respuesta a impulsos AV 
Taquicardia ventricular sostenida (TVS)	Igual que la anterior, pero más prolongada 

Disritmia	Descripción y trazado ECG
<i>Torsades de pointes</i> (TdP)	<p>Taquicardia ventricular rápida precedida por prolongación del intervalo QT (a menudo, progresa a fibrilación ventricular)</p> 
Fibrilación ventricular (FV)	<p>Contracciones ventriculares rápidas, ineficaces (mortal si no revierte)</p> 

ECG, electrocardiograma.

La fibrilación auricular (FA) es una disritmia supraventricular frecuente. Se caracteriza por contracciones auriculares rápidas que bombean la sangre de manera incompleta hacia los ventrículos. La FA es importante porque predispone al paciente a un accidente cerebrovascular. Esto se debe a que la sangre tiende a estancarse en las aurículas vacías de forma incompleta y, por lo tanto, es más probable que se coagule. Si estos coágulos de sangre logran entrar en el ventrículo izquierdo, pueden ser embolizados hacia el cerebro y causar un accidente cerebrovascular. Los pacientes con FA en evolución a menudo reciben tratamiento con ácido acetilsalicílico o anticoagulantes para reducir la probabilidad de un accidente cerebrovascular. Las directrices de 2014 del American College of Cardiology/American Heart Association restan importancia al uso de ácido acetilsalicílico y apoyan el uso de anticoagulantes orales.

La taquicardia con reentrada nodular AV (TRNAV) es un trastorno de la conducción que a menudo da lugar a una disritmia conocida como *taquicardia supraventricular paroxística (TSVP)*. (La palabra *paroxística* significa «repentina».) La TRNAV se produce cuando se interrumpe la transmisión de impulsos eléctricos desde el nódulo AV al sistema de His-Purkinje de los ventrículos. Como resultado, algunos de los impulsos giran hacia atrás (impulsos retrógrados) y

vuelven a entrar en los tejidos auriculares para provocar una respuesta taquicárdica. En el síndrome de Wolff-Parkinson-White, los impulsos ectópicos que comienzan cerca del nódulo AV en realidad pasan por alto el nódulo AV y alcanzan el sistema de His-Purkinje antes que los impulsos normales generados en el nódulo AV. Esta es una de las causas de la taquicardia ventricular (TV), aunque técnicamente es de origen supraventricular.

Los distintos grados de bloqueo AV (a menudo llamado *bloqueo cardíaco*) conllevan diferentes grados de interrupción de la conducción de impulsos desde el nódulo AV y el sistema de His-Purkinje hasta los ventrículos. Aunque el bloqueo AV de primer grado suele ser asintomático, el bloqueo de tercer grado o bloqueo cardíaco completo a menudo hace necesario el uso de un marcapasos cardíaco para garantizar una función ventricular adecuada. También puede haber bloqueos dentro del sistema de His-Purkinje ventricular, conocidos como *bloqueos de rama*.

Las extrasístoles ventriculares (EV) ocurren cuando los impulsos se originan a partir de focos ectópicos dentro de los ventrículos (sistema de His-Purkinje). Las EV probablemente ocurren periódicamente en muchas personas; se vuelven problemáticas cuando ocurren con la frecuencia suficiente como para afectar al volumen sistólico. La *taquicardia ventricular* se refiere a latidos cardíacos rápidos por impulsos que se originan en los ventrículos. Puede ser no sostenida (breve) o sostenida, que necesita un tratamiento definitivo. El empeoramiento de la TV puede empeorar en *torsades de pointes*, una disritmia intermedia que a menudo empeora hacia fibrilación ventricular. La fibrilación ventricular es mortal si no revierte, lo que a menudo hace necesaria la desfibrilación eléctrica. Las *torsades de pointes* a menudo responden de manera preferente al sulfato de magnesio intravenoso.

Fármacos antiarrítmicos

Están disponibles numerosos fármacos para el tratamiento de las disritmias. Estos fármacos se clasifican según el lugar y el modo en que afectan a las células cardíacas. Aunque están descritas otras clasificaciones en la bibliografía médica, el sistema más comúnmente utilizado para este propósito sigue siendo la **clasificación de Vaughan Williams**. Este sistema se basa en el efecto electrofisiológico de determinados fármacos sobre el potencial de acción. Este enfoque identifica cuatro clases principales de fármacos: I (que abarca Ia, Ib y Ic), II, III y IV. Los diversos fármacos en estas cuatro clases se enumeran en la [tabla 25.3](#).

Tabla 25.3

Clasificación de Vaughan Williams de los fármacos antiarrítmicos

Clase funcional	Fármacos
Clase I: fármacos estabilizantes de membrana; bloqueadores de los canales rápidos de sodio	
Ia: ↑ bloqueo del canal de sodio, retraso de la repolarización, ↑ duración del potencial de acción	Quinidina, disopiramida, procainamida
Ib: ↑ bloqueo del canal de sodio, aceleran la repolarización, ± duración del potencial de acción	Lidocaína, fenitoína
Ic: ↑↑↑ bloqueo del canal de sodio, ± repolarización; también suprimen la reentrada	Flecainida, propafenona
Clase II: fármacos β-bloqueadores	Todos los β-bloqueadores
Clase III: fármacos cuyo efecto principal sobre el tejido cardíaco es el ↑ de la duración del potencial de acción	Amiodarona, dronedarona, sotalol, ^a ibutilida, dofetilida
Clase IV: bloqueadores de los canales de calcio	Verapamilo, diltiazem
Otros: fármacos antiarrítmicos que tienen propiedades de varias clases y, por lo tanto, no pueden clasificarse en una clase concreta	Digoxina, adenosina

↑, aumento; ±, aumento o disminución.

^a El sotalol también tiene propiedades de clase II.

Actualmente, existe una tendencia gradual a alejarse del uso de fármacos de clase Ia. El fármaco de clase Ic anteriormente disponible, encainida, se retiró del mercado después de que estudios de investigación indicaran un alto riesgo de arritmias cardíacas mortales. La función de los fármacos de clase II (β -bloqueadores) continúa creciendo en el campo de la cardiología, incluso para el tratamiento de las disritmias. Los fármacos de clase III se han convertido en unos de los antiarrítmicos más utilizados en este momento. Los fármacos de clase IV (bloqueadores de los canales de calcio) tienen una utilidad limitada para el tratamiento de las taquicardias (disritmias que conllevan taquicardia), a diferencia de la mayoría de las otras clases. La digoxina, glucósido cardíaco que se estudia en el [capítulo 24](#), todavía tiene un lugar en el tratamiento de disritmias, especialmente para la prevención de taquicardias ventriculares peligrosas secundarias a FA.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los fármacos antiarrítmicos actúan mediante la corrección de la función electrofisiológica cardíaca anómala. Los fármacos de clase I son fármacos estabilizantes de la membrana y ejercen sus acciones sobre los canales de sodio (rápidos). Existen algunas diferencias ligeras en las acciones de los fármacos de esta clase, por lo que se dividen en tres subclases: clase Ia, clase Ib y clase Ic. Las subclases se fundamentan en la magnitud de los efectos que tiene cada fármaco sobre la fase 0, la duración del potencial de acción y el período refractario efectivo. Los fármacos de clase Ia (quinidina, procainamida y disopiramida) bloquean los canales de sodio; más específicamente, retrasan la repolarización y aumentan la duración del potencial de acción. Los fármacos de clase Ib (fenitoína, lidocaína) también bloquean los canales de sodio, pero, a diferencia de los fármacos de clase Ia, aceleran la repolarización y disminuyen la duración del potencial de acción. La fenitoína se usa más comúnmente como antiepiléptico (v. [capítulo 14](#)) que como antiarrítmico. Los fármacos de clase Ic (flecainida, propafenona) tienen un efecto más pronunciado de bloqueo de los canales de

sodio, pero tienen poco efecto sobre la repolarización o la duración del potencial de acción.

Los fármacos de clase II son los bloqueadores β -adrenérgicos (β -bloqueadores; v. [capítulo 19](#)); se usan comúnmente como hipotensores (v. [capítulo 22](#)) y antianginosos (v. [capítulo 23](#)). Actúan por bloqueo de la estimulación del sistema nervioso simpático cardíaco y, como resultado, de la transmisión de impulsos por el sistema de conducción cardíaco. Esto da lugar a depresión de la fase 4 de la despolarización. Estos fármacos afectan principalmente a los tejidos cardíacos de conducción más lenta.

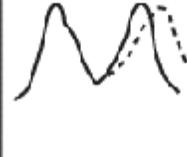
Los fármacos de clase III (amiodarona, dronedarona, sotalol, ibutilida y dofetilida) aumentan la duración del potencial de acción mediante la prolongación de la fase 3 de repolarización. Afectan el tejido rápido y son más comúnmente utilizados para controlar disritmias que son difíciles de tratar. Por lo general, se reservan para pacientes en los que otras terapias han fallado. El sotalol en realidad tiene propiedades de los fármacos de clase II y de clase III; puede aparecer como miembro de una u otra clase en función de la referencia bibliográfica específica utilizada.

Los fármacos de clase IV son los bloqueadores de los canales de calcio, que, como los β -bloqueadores, también se usan como hipotensores (v. [capítulo 22](#)) y como antianginosos (v. [capítulo 23](#)). Como su nombre indica, actúan específicamente por inhibición de los canales de calcio, lo que reduce la entrada de iones de calcio durante los potenciales de acción. Esto da lugar a la depresión de la fase 4 de despolarización. El diltiazem y el verapamilo son los bloqueadores de los canales de calcio más comúnmente utilizados para tratar disritmias cardíacas.

Los mecanismos de acción de las principales clases de antiarrítmicos se resumen en la [tabla 25.4](#). Los efectos de las diversas clases de antiarrítmicos se presentan en el [cuadro 25.1](#).

Tabla 25.4

Fármacos antiarrítmicos: mecanismos de acción

	CLASE DE VAUGHAN WILLIAMS			
	I	II	III	IV
Acción	Bloqueadores de los canales de sodio, afecta a la fase 0	Disminuye la despolarización espontánea, afecta a la fase 4	Prolonga la duración del potencial de acción	Bloquea los canales lentos de calcio
Tejido	Rápido	Lento	Rápido	Lento
Efecto sobre el potencial de acción				

Cuadro 25.1 Efectos de fármacos antiarrítmicos

Clase Ia (disopiramida, procainamida, quinidina)

- Reducen la excitabilidad miocárdica
- Prolongan el período refractario absoluto
- Eliminan o reducen la estimulación procedente de los focos ectópicos
- Disminuyen los efectos inotrópicos
- Poseen actividad anticolinérgica (vagolítica)

Clase Ib (lidocaína, fenitoína)

- Disminuyen la excitabilidad miocárdica de los ventrículos
- Eliminan o reducen la estimulación de los focos ectópicos de los ventrículos
- Poseen un efecto mínimo sobre el nódulo SA y su automaticidad
- Poseen un efecto mínimo sobre el nódulo AV y la conducción
- Poseen actividad anticolinérgica (vagolítica) mínima

Clase Ic (flecainida, propafenona)

- Reducen la conducción cardíaca relacionada con la dosis, especialmente en el conjunto del sistema de His-Purkinje
- Poseen un efecto mínimo sobre la conducción auricular
- Eliminan o reducen la estimulación de los focos ectópicos en los ventrículos
- Poseen una actividad anticolinérgica (vagolítica) mínima
- El uso de flecainida actualmente está reservado para las arritmias más graves

Clase II (β -bloqueadores [p. ej., atenolol, esmolol, metoprolol])

- Estimulación cardíaca β -adrenérgica
- Reducen la actividad del nódulo SA
- Eliminan o reducen la estimulación de los focos ectópicos auriculares
- Reducen la frecuencia de las contracciones ventriculares
- Reducen el gasto cardíaco y la presión arterial

Clase III (amiodarona, dronedarona, sotalol,^a ibutilida, dofetilida)

- Prolongan el período refractario absoluto
- Prolongan el potencial de acción miocárdico
- Bloqueo de la estimulación cardíaca tanto α - como β -adrenérgica

Clase IV (diltiazem, verapamilo)

- Prolongan el período refractario efectivo del nódulo AV
- Reducen la conducción del nódulo AV
- Reducen la conducción ventricular rápida causada por aleteo auricular

AV, auriculoventricular; SA, sinoauricular.

^a El sotalol también tiene propiedades de clase II.

Indicaciones

Los fármacos antiarrítmicos son eficaces para el tratamiento de varias disritmias cardíacas. Los fármacos antiarrítmicos y las indicaciones más comunes para su uso se enumeran en la [tabla 25.5](#).

Tabla 25.5**Fármacos antiarrítmicos: indicaciones**

Clase de fármaco	Indicaciones
Clase Ia	
disopiramida	Fibrilación auricular, extrasístoles auriculares, extrasístoles ventriculares, taquicardia ventricular, síndrome de Wolff-Parkinson-White
procainamida	
quinidina	
Clase Ib	
lidocaína	Solamente arritmias ventriculares (extrasístoles ventriculares, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular)
fenitoína	Taquicardias auriculares y ventriculares causadas por toxicidad digitálica, síndrome del QT largo
Clase Ic	
flecainida	Taquicardia ventricular y taquicardia supraventricular, fibrilación y aleteo auricular, síndrome de Wolff-Parkinson-White
propafenona	
Clase II	
<i>β-bloqueadores</i>	Arritmias tanto supraventriculares como ventriculares (actúan como depresores cardíacos generales)
atenolol	
esmolol	
metoprolol	
Clase III	
amiodarona	Taquicardia o fibrilación ventriculares con riesgo vital Fibrilación o aleteo auriculares resistentes a tratamiento con otros fármacos
dronedarona	
dofetilida	
ibutilida	
sotalol ^a	
Clase IV	
Bloqueadores de los canales de calcio	Taquicardia supraventricular paroxística; control de la frecuencia en fibrilación o aleteo auriculares
diltiazem verapamilo	

^a El sotalol también tiene propiedades de clase II.

Contraindicaciones

Al igual que con todos los fármacos, la contraindicación para el uso de fármacos antiarrítmicos es la alergia conocida a un producto específico. Otras contraindicaciones pueden ser el bloqueo AV de segundo o tercer grado, el bloqueo de rama, el shock cardiogénico, el síndrome del seno enfermo y cualquier otro cambio en el ECG según el criterio clínico de un cardiólogo. También se debe considerar el uso simultáneo de ciertos fármacos que interactúan con los antiarrítmicos. Los fármacos antiarrítmicos pueden empeorar posiblemente disritmias existentes (en tal caso se denominan *disritmógenos*). El riesgo es mayor en pacientes con daño cardíaco estructural (p. ej., después de un IM). En pacientes con bloqueo AV y bloqueo de rama, existe el peligro de insuficiencia ventricular inducida por fármacos si este altera aún más los retrasos de la conducción AV ya existentes.

Efectos adversos

Los efectos adversos comunes a la mayoría de los antiarrítmicos son reacciones de hipersensibilidad, náuseas, vómitos y diarrea. Otros efectos frecuentes son mareos, dolor de cabeza y visión borrosa. Además, muchos antiarrítmicos son capaces de provocar nuevas arritmias (efecto prodisrítico). La prolongación del intervalo QT es un efecto adverso posiblemente grave compartido por muchos antiarrítmicos. El problema de la prolongación del intervalo QT es la posibilidad de inducción de *torsades de pointes*. Al igual que con cualquier clase de fármacos, también hay casos de efectos adversos impredecibles o idiosincrásicos (v. [capítulo 2](#)) que no están relacionados con la concentración de fármaco en el organismo. La [tabla 25.6](#) resume los efectos adversos notificados con mayor frecuencia de cada fármaco específico.

Tabla 25.6**Fármacos antiarrítmicos: efectos adversos frecuentes**

Clase	Fármaco	Efectos adversos
Ia	procaïnamida	Hipotensión, erupción, diarrea, náuseas, vómitos, agranulocitosis, síndrome tipo LES
	quinidina	Hipotensión, prolongación del QT, aturdimiento, diarrea, sabor amargo, anorexia, visión borrosa, <i>tinnitus</i> , angina
Ib	fenitoína	Hipotensión, bradicardia, tromboflebitis, hipertricosis, hiperplasia gingival
	lidocaína	Bradicardia, arritmia, hipotensión, ansiedad, sabor metálico
Ic	flecainida	Mareos, trastornos visuales, disnea, palpitaciones, náuseas, vómitos, diarrea, debilidad
	propafenona	Efecto prodisrítico, angina, taquicardia, síncope, bloqueo AV, mareos, fatiga, disnea
II	β -bloqueadores	Bradicardia, hipotensión, mareos, fatiga, bloqueo AV, insuficiencia cardíaca, sibilancias, sequedad de boca, impotencia, alteración de la glucemia
III	amiodarona	Toxicidad pulmonar, trastornos tiroideos, bradicardia, hipotensión, disfunción del nódulo SA, bloqueo AV, ataxia, prolongación del intervalo QT, <i>torsades de pointes</i> , vómitos, estreñimiento, fotosensibilidad, resultados anómalos de las pruebas de función hepática, ictericia, trastornos visuales, hiperglucemia o hipoglucemia, reacciones dermatológicas como erupción cutánea, necrólisis epidérmica tóxica, vasculitis, coloración gris azulada de la piel (cara, brazos, cuello)
	dofetilida	Cefalea, insomnio, taquicardia ventricular, dolor torácico, <i>torsades de pointes</i> , erupción cutánea, dolor de espalda, náuseas, diarrea
	ibutilida	Taquicardia ventricular no sostenida, extrasístoles ventriculares, taquicardia, hipotensión, bloqueo AV, cefalea, náuseas
	sotalol ^a	Bradicardia, dolor torácico, palpitaciones, fatiga, mareos, aturdimiento, debilidad, disnea
	Bloqueadores de los canales de calcio	Estreñimiento, bradicardia, bloqueo cardíaco, hipotensión, mareos, disnea

AV, auriculoventricular; *LES*, lupus eritematoso sistémico; SA, sinoauricular.

^a El sotalol también tiene propiedades de clase II.

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

Los principales efectos tóxicos de los antiarrítmicos involucran al corazón, la circulación y el sistema nervioso central (SNC). No están disponibles antídotos específicos, y el tratamiento de la sobredosis consiste en mantener la circulación y la respiración adecuadas utilizando medidas de apoyo generales y la administración de cualquier tratamiento sintomático necesario.

Interacciones

Los antiarrítmicos pueden interactuar con muchas clases diferentes de fármacos. Las interacciones farmacológicas más graves son aquellas que pueden provocar disritmias, hipotensión o hipertensión, dificultad respiratoria o efectos terapéuticos excesivos o efectos tóxicos farmacológicos. Una interacción particular común a muchos antiarrítmicos es la potenciación de la actividad anticoagulante de la warfarina (v. [capítulo 26](#)). Debido a que muchos pacientes que reciben terapia antidisrítica también necesitan warfarina, el índice normalizado internacional (INR) debe ser controlado de forma estrecha y se deben hacer los ajustes necesarios de la dosis de warfarina. Esto es especialmente cierto con la amiodarona. El INR aumentará en un 50% en casi el 100% de los pacientes que reciben amiodarona y warfarina. El zumo de pomelo también puede inhibir el metabolismo de varios antiarrítmicos, como la amiodarona, la disopiramida y la quinidina. Otras interacciones comunes se resumen en la [tabla 25.7](#). La explicación del mecanismo de cada interacción está más allá del alcance de este manual. Se recomienda a los lectores que necesiten información más detallada que consulten otras referencias bibliográficas adecuadas.

Tabla 25.7**Fármacos antiarrítmicos seleccionados: interacciones farmacológicas frecuentes**

Fármaco (clase)	Fármacos que provocan la interacción	Efectos ^a
quinidina (Ia)	amiodarona, dronedarona, amitriptilina, eritromicina, haloperidol, sotalol, moxifloxacino	Prolongación añadida del QT
	digoxina	Aumento de las concentraciones de digoxina aproximadamente del 50%
	inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas)	Aumento de las concentraciones y la toxicidad de la estatina
lidocaína (Ib)	amiodarona, antifúngicos azoles, β -bloqueadores, eritromicina, verapamilo, cimetidina, tolvaptán	Aumento de las concentraciones séricas de lidocaína
propafenona (Ic)	cimetidina, quinidina, conivaptán, pimozida	Aumento de las concentraciones de propafenona; su uso está contraindicado
	digoxina, warfarina, β -bloqueadores	Aumento de la concentración de los fármacos que interactúan
	Antiarrítmicos de clase Ia y clase III, eritromicina	Intervalo QT prolongado
amiodarona (III)	Antifúngicos azoles, claritromicina, eritromicina, haloperidol, moxifloxacino, quinidina, procainamida	Intervalo QT prolongado
	digoxina, diltiazem, verapamilo, β -bloqueadores	Bloqueo AV
	warfarina, digoxina	Aumento del INR en un 50% en casi el 100% de los pacientes, aumento de la digoxinemia un 50%
	ciclosporina	Aumento de las concentraciones y la toxicidad de ciclosporina
	Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas)	Aumento de las concentraciones y la toxicidad de la estatina
dofetilida (III)	cimetidina, verapamilo, hidroclorotiazida (HCTZ), ketoconazol, trimetoprim	Aumento de las concentraciones de dofetilida; su uso está contraindicado
	bepiridil, claritromicina, eritromicina, antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas, moxifloxacino	Intervalo QT prolongado

Fármaco (clase)	Fármacos que provocan la interacción	Efectos ^a
sotalol (III) ^b	Bloqueadores de los canales del calcio	Efectos aditivos sobre la conducción AV, bradicardia
	Antiarrítmicos de clase I, eritromicina, bepridil, moxifloxacino, amiodarona	Intervalo QT prolongado, bradicardia
verapamilo, diltiazem (IV)	amiodarona, β-bloqueadores, flecainida, digoxina	Bradicardia, disminución del gasto cardíaco, hipotensión
	Antifúngicos azoles, claritromicina, eritromicina, isoniazida, fármacos para el VIH	Aumento de los efectos del verapamilo
	Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas)	Aumento de las concentraciones y la toxicidad de las estatinas

AV, auriculoventricular; *HMG-CoA*, hidroximetilglutaril-coenzima A; *INR*, índice normalizado internacional.

^a Obsérvese que la actividad potenciada de cualquier fármaco antiarrítmico puede alcanzar la concentración tóxica del fármaco, que incluye arritmias cardíacas posiblemente mortales.

^b El sotalol también tiene propiedades de clase II.

Dosis

Para obtener información sobre la dosificación de los fármacos antiarrítmicos seleccionados, consulte la tabla «Dosis».



Perfiles farmacológicos

Las cuatro clases de antiarrítmicos provocan diferentes efectos sobre el potencial de acción de las células cardíacas y ejercen una influencia importante en la función electrofisiológica cardíaca. La diversidad de efectos terapéuticos y adversos plantea un desafío especial para garantizar el uso seguro y eficaz de estos fármacos.

Fármacos de clase Ia

Los fármacos de clase Ia se consideran fármacos estabilizantes de membrana porque poseen propiedades anestésicas locales. Estabilizan la membrana y tienen efectos depresores sobre la fase 0 del potencial de acción. Estos fármacos son la procainamida, la quinidina y la disopiramida.

procainamida

El efecto electrofisiológico de la procainamida es similar al de la quinidina. La procainamida es útil para el tratamiento de las taquicardias auriculares y ventriculares, aunque no se usa con frecuencia. La procainamida está relacionada químicamente con el anestésico local procaína. Los efectos adversos importantes son disritmias ventriculares y trastornos sanguíneos. Puede causar un síndrome sistémico similar al lupus eritematoso, que se presenta en aproximadamente el 30% de los pacientes que reciben tratamiento a largo plazo.

Dosis

Fármacos antiarrítmicos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis usual en adultos
Clase I		
quinidina (sulfato, gluconato) (C)	Antiarrítmico de clase Ia	Gluconato: p.o., 324-648 mg/8-12 h Sulfato: p.o., LP, 300-600 mg/8-12 h
lidocaína (B)	Antiarrítmico de clase Ib	i.v.: dosis en bolo de 1-1,5 mg/kg/3-5 min; puede repetirse hasta conseguir el efecto; dosis máx. 300 mg en total en bolo durante 1 h
propafenona (C)	Antiarrítmico de clase Ic	p.o.: LP, 225-425 mg/12 h
Clase II		
esmolol (D)	β_1 -bloqueador (antiarrítmico de clase II)	i.v.: 500 μ g/kg, dosis de carga durante 1 min; seguida de 50 μ g/kg/min
Clase III		
amiodarona (D)	Antiarrítmico de clase III	i.v.: 150 mg durante 10 min; posteriormente, 360 mg durante 6 h; posteriormente, 540 mg durante 18 h; luego, disminuya a 0,5 mg/min p.o.: dosis de mantenimiento usual, 200-600 mg/día
dofetilida (C)	Antiarrítmico de clase III	p.o.: 125-500 μ g 2 veces al día (observe que la dosis es individualizada)
ibutilida (C)	Antiarrítmico de clase III	i.v.: perfusión de 1 mg durante 10 min (si pesa menos de 60 kg, entonces 0,1 mg/kg)
sotalol ^a (B)	Antiarrítmico de clase III	p.o.: 80-160 mg 2 veces al día
Clase IV		
diltiazem	Bloqueador de los canales de calcio (antiarrítmico de clase IV)	i.v.: dosis en bolo de 0,25 mg/kg durante 2 min; segunda dosis, 0,35 mg/kg durante 2 min, después de 15 min si es necesaria; posteriormente, 5-15 mg/h en perfusión durante un máximo de 24 h p.o.: 120-480 mg/día en función de la formulación usada

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis usual en adultos
verapamilo (C)	Bloqueador de los canales de calcio (antiarrítmico de clase IV)	p.o.: 240-480 mg/día en dosis divididas i.v.: 2,5-10 mg en bolo durante 2 min; dosis repetida de 5-10 mg
No clasificado		
adenosina (C)	Antiarrítmico no clasificado	i.v.: bolo de 6-mg durante 1-2 s; segundo bolo rápido de 12 mg si es necesario, que puede repetirse en un segundo tiempo si es necesario

^a El sotalol tiene también propiedades de clase II.

La procainamida también puede causar efectos digestivos, como náuseas, vómitos y diarrea. Otros efectos adversos son fiebre, leucopenia, erupción maculopapular, exantema maculopapular y *torsades de pointes* que se deben a la prolongación del intervalo QT. El [cuadro 25.2](#) enumera fármacos seleccionados que se sabe que prolongan el intervalo QT. El uso de procainamida está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida y en pacientes con bloqueo cardíaco y lupus eritematoso sistémico. Está disponible tanto en formulación oral como en formulación inyectable.

Farmacocinética: procainamida

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	0,5-1 h	1-2 h	3 h	3-8 h
i.v./i.m.	10-30 min	10-60 min	3 h	3 h

Cuadro 25.2 Fármacos seleccionados que prolongan el intervalo QT^a

Antibióticos: azitromicina, claritromicina, eritromicina, levofloxacino, moxifloxacino

Antitumorales: tamoxifeno, sunitinib

Antidepresivos: amitriptilina, imipramina, fluvoxamina, nefazodona, doxepina, imipramina, sertralina, venlafaxina, citalopram, amoxapina, nortriptilina, trimipramina

Antiarrítmicos: amiodarona, quinidina, dofetilida, bepridil, sotalol, flecainida

Antifúngicos: fluconazol, itraconazol, ketoconazol, voriconazol

Antinauseosos: dolasetrón, droperidol, ondansetrón, granisetrón

Antipsicóticos: haloperidol, pimozida, tioridazina, clorpromazina, risperidona, clozapina, quetiapina

Broncodilatadores: salbutamol, levosalbutamol, salmeterol, efedrina, metaproterenol, terbutalina

Bloqueadores de los canales de calcio: diltiazem, verapamilo

Inhibidores de proteasas: indinavir, saquinavir, nelfinavir, ritonavir

Otros: cocaína, foscarnet, galantamina, indapamida, litio, midodrina, tacrolimús, tolterodina, amantadina, felbamato, fosfenitoína, metadona, octreótido, solifenacina, vardenafilo, tizanidina

^a Esta lista no los incluye todos; más bien, solo se enumeran fármacos seleccionados.

Se puede encontrar más información en www.qtdrugs.org.

quinidina

La quinidina tiene tanto un efecto directo como un efecto indirecto (anticolinérgico) sobre la actividad eléctrica cardíaca. Entre los efectos adversos relevantes del fármaco se encuentran asistolia cardíaca y latidos ectópicos ventriculares. La quinidina puede causar cinchonismo. Entre los síntomas del cinchonismo leve están *tinnitus*, pérdida de audición, visión ligeramente borrosa y molestias digestivas. Las contraindicaciones para el uso del fármaco son hipersensibilidad, púrpura trombocitopénica debida a un tratamiento previo, bloqueo AV, defectos de la conducción intraventricular y *torsades de pointes*. La quinidina tiene un **recuadro negro de advertencia** con respecto al aumento de la mortalidad, muy probablemente relacionado con el hecho de que puede causar

torsades de pointes (una forma específica de TV polimórfica) con las primeras dosis. La quinidina está disponible en forma oral y en forma parenteral (inyectable) y en tres formulaciones con sales diferentes. Las preparaciones orales son sales de sulfato y gluconato.

Farmacocinética: quinidina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1-3 h	0,5-6 h	6-7 h	6-12 h

Fármacos de clase Ib

Los fármacos de clase Ib comparten muchas características con los de clase Ia, pero actúan preferentemente sobre el tejido isquémico del miocardio. Tienen poco efecto sobre la velocidad de conducción del tejido normal. Los fármacos de clase Ib tienen un efecto depresivo débil sobre la despolarización de la fase 0, la duración del potencial de acción y el período refractario efectivo. Entre ellos se encuentran la lidocaína y la fenitoína.



lidocaína

La lidocaína es el fármaco Ib prototipo. Es eficaz para el tratamiento de las arritmias ventriculares, pero solo puede administrarse por vía intravenosa porque tiene un amplio efecto de primer paso (es decir, cuando se toma por vía oral, se metaboliza en su mayor parte en el hígado a metabolitos inactivos). Debido a su extenso metabolismo hepático, se recomienda reducir la dosis en un 50% en pacientes con insuficiencia hepática o cirrosis. También pueden ser necesarias reducciones de la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

La lidocaína ejerce efectos sobre el sistema de conducción cardíaco, lo que dificulta que los ventrículos desarrollen disritmias. Esta acción se conoce como *elevación del umbral de fibrilación ventricular*. Se produce por disminución de la sensibilidad de la membrana celular cardíaca a los impulsos y de la capacidad de la

célula para despolarizarse por sí misma (disminución de la automaticidad). Muchos de estos efectos se logran mediante el bloqueo de los canales rápidos de sodio.

Entre los efectos adversos relevantes se encuentran efectos tóxicos sobre el SNC, como contracciones, convulsiones y confusión; depresión o parada respiratoria, y efectos cardiovasculares de hipotensión, bradicardia y disritmias. El uso del fármaco está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a este, con bloqueo SA grave o intraventricular AV, o con síndrome de Stokes-Adams o de Wolff-Parkinson-White. La lidocaína está disponible solo en forma parenteral para su administración intramuscular o intravenosa. La lidocaína se usa comúnmente como anestésico local (v. [capítulo 11](#)); también se encuentra disponible una forma transdérmica para analgesia (v. [capítulo 10](#)).

Farmacocinética: lidocaína

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	2-15 min	5-10 min	8 min	20 min-1,5 h

Fármacos de clase Ic

Los fármacos de clase Ic (flecainida, propafenona) provocan un bloqueo más pronunciado del canal de sodio que los fármacos de clase Ia y clase Ib, pero tienen pocos efectos sobre la repolarización o la duración del potencial de acción. Estos fármacos enlentecen notablemente la conducción en las aurículas, el nódulo AV y los ventrículos. Debido a su marcado efecto sobre la conducción, los fármacos de clase Ic suprimen enérgicamente las EV, reduciéndolas o eliminándolas en un gran número de pacientes.

flecainida

La flecainida es un análogo químico de la procainamida. Tradicionalmente, los profesionales sanitarios han dudado al

prescribir flecainida debido a los hallazgos de un gran estudio multicéntrico denominado **Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST)**. Este estudio demostró que la mortalidad y las tasas de paradas cardíacas no mortales en pacientes tratados con flecainida en realidad eran comparables o más elevadas que las observadas en pacientes que recibieron placebo. Debido a estos hallazgos, la Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU. obligó a que se revisara el prospecto de flecainida para indicar que su uso debe limitarse al tratamiento de arritmias ventriculares documentadas que ponen en peligro la vida. Sin embargo, desde los hallazgos del CAST publicados inicialmente en 1992, se han realizado numerosos estudios que demuestran que la flecainida es segura y eficaz para el tratamiento de la fibrilación auricular (FA). De hecho, según las directrices más actualizadas, la flecainida se considera un fármaco de primera elección para el tratamiento de la FA.

La flecainida es mejor tolerada que la quinidina o la procainamida. Tiene un efecto inotrópico negativo y deprime la función del ventrículo izquierdo. Los efectos adversos no cardíacos menos graves, pero más frecuentes, son mareos, trastornos visuales y disnea. Las contraindicaciones para su uso son hipersensibilidad, shock cardiogénico, bloqueo AV de segundo o tercer grado y disritmias que no amenazan la vida. La flecainida tiene un **recuadro negro de advertencia** con respecto al aumento de la mortalidad y los efectos proarrítmicos. Está disponible solamente para uso oral.

Farmacocinética: flecainida

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	3 h	1,5-3 h	11-12 h	12-27 h

propafenona

La acción de la propafenona es similar a la de la flecainida. Reduce la rápida corriente interna de sodio en las fibras de Purkinje y, en menor medida, en las fibras del miocardio. A diferencia de otros

fármacos de clase I, la propafenona tiene leves efectos β -bloqueadores. Esto puede contribuir a sus efectos globales sobre el sistema de conducción. También se piensa que tiene efectos bloqueadores de los canales de calcio, que pueden contribuir a sus efectos inotrópicos negativos leves.

Hasta hace poco, el uso de la propafenona se limitaba al tratamiento de arritmias ventriculares documentadas que amenazaban la vida, al igual que con la flecainida. Los hallazgos recientes sugieren que también tiene beneficios para el tratamiento de la FA. El tratamiento se inicia mientras el paciente está ingresado en el hospital. Sin embargo, a diferencia de la flecainida, la propafenona puede administrarse a pacientes con función ventricular izquierda deprimida y puede ser un fármaco mejor que la disopiramida, la procainamida y la quinidina para estos pacientes. La propafenona debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca porque tiene algunas propiedades β -bloqueadoras y efectos inotrópicos negativos dependientes de la dosis. La propafenona tiene un **recuadro negro de advertencia** con respecto a los efectos proarrítmicos.

La propafenona generalmente es bien tolerada. La reacción adversa más frecuente es el mareo. Los pacientes también pueden tener síntomas de sabor metálico, estreñimiento y dolor de cabeza, junto con náuseas y vómitos. Estos efectos adversos digestivos se pueden reducir si la propafenona se toma junto con alimentos. El uso de propafenona está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida y en aquellos con bradicardia, asma bronquial, hipotensión importante, insuficiencia cardíaca no controlada, shock cardiogénico y diversos trastornos de la conducción. Está disponible solamente para su uso oral.

Farmacocinética: propafenona

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	2 h	3-5 h	2-10 h	Desconocida

Fármacos de clase II

Los antiarrítmicos de clase II también se conocen como β -bloqueadores (v. [capítulo 19](#)). Actúan por bloqueo de la estimulación del sistema nervioso simpático cardíaco y del sistema de conducción del corazón. Al hacerlo, los β -bloqueadores evitan las acciones mediadas por las catecolaminas sobre el corazón. Esto se conoce como efecto *cardioprotector*. Los efectos cardiovasculares resultantes son la reducción de la frecuencia cardíaca, el retraso de la conducción del nódulo AV, la reducción de la contractilidad miocárdica y la disminución de la automaticidad miocárdica. Los efectos farmacológicos de los β -bloqueadores son especialmente beneficiosos después de un infarto de miocardio (IM). Después de un infarto de miocardio, se liberan muchas catecolaminas que hacen que el corazón esté hiperirritable y predispuesto a muchos tipos de disritmias. Los β -bloqueadores ofrecen protección frente a estas complicaciones posiblemente muy peligrosas. Varios estudios han demostrado una reducción importante (un promedio del 25%) de la incidencia de **muerte súbita cardíaca** después de un IM en pacientes tratados con β -bloqueadores de forma continua.

Aunque hay varios β -bloqueadores, solo unos pocos se usan comúnmente como antiarrítmicos. Los que actualmente están aprobados por la FDA para este propósito son el acebutolol, el esmolol, el propranolol y el sotalol (que tienen propiedades de clase II y de clase III); sin embargo, otros β -bloqueadores se utilizan con frecuencia. Los fármacos seleccionados se describen aquí. Con la excepción del acebutolol, el pindolol y el sotalol, que son todos fármacos de categoría B, los fármacos de la clase II se clasifican como fármacos de categoría C del embarazo.

atenolol

El atenolol es un β -bloqueador cardiosselectivo, lo que significa que bloquea preferentemente los receptores adrenérgicos β_1 que se encuentran principalmente en el corazón. Los β -bloqueadores no cardiosselectivos bloquean no solo los receptores β_1 -adrenérgicos cardíacos, sino también los receptores β_2 -adrenérgicos de los

pulmones y, por lo tanto, pueden exacerbar el asma preexistente o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica previa. Además de tener propiedades antidisrítmicas de clase II, el atenolol es útil para el tratamiento de la hipertensión y la angina. Su uso está contraindicado en pacientes con bradicardia grave, bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado, insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico o hipersensibilidad conocida. Este fármaco está disponible en formulación oral.

Farmacocinética: atenolol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	2-4 h	6-7 h	24 h



esmolol

El esmolol es un β -bloqueador de acción ultracorta con efectos farmacológicos y electrofisiológicos sobre el sistema de conducción cardíaco similares a los del atenolol. El esmolol es también un β -bloqueador cardioselectivo que bloquea de manera preferente los receptores adrenérgicos β_1 cardíacos. Se utiliza para el tratamiento agudo de las taquicardias supraventriculares o las disritmias que se originan por encima de los ventrículos. También se usa para controlar la hipertensión y las taquicardias que se desarrollan después de un infarto agudo de miocardio. El uso de esmolol está contraindicado en pacientes con alergia conocida o bradicardia grave, bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado, insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico o asma grave. Está disponible solo en forma inyectable y se usa más comúnmente en anestesia.

Farmacocinética: esmolol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Inmediata	6 min	9 min	15-20 min

metoprolol

El metoprolol es otro β -bloqueador cardioselectivo que se administra comúnmente después de un IM para reducir el riesgo de muerte súbita cardíaca. También se utiliza para el tratamiento de la hipertensión y la angina de pecho. Las contraindicaciones del uso de metoprolol son las mismas que las del uso de atenolol y esmolol. Está disponible tanto en formulación oral como en formulación inyectable.

Farmacocinética: metoprolol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	1 min	20 min	3-8 h	5-8 h
p.o.	1 h	2-4 h	3-8 h	10-20 h

Fármacos de clase III

Los fármacos de clase III son la amiodarona, la dronedarona, el sotalol (que también tiene propiedades de clase II), la ibutilida y la dofetilida. La amiodarona controla las arritmias mediante la inhibición de la repolarización y la notable prolongación de la refractariedad y la duración del potencial de acción. Tanto la ibutilida como la dofetilida están indicadas para la conversión de la FA o el aleteo al ritmo sinusal normal. La amiodarona está indicada para el tratamiento de la TV o la fibrilación ventricular con riesgo vital y que es resistente a otros fármacos. Este fármaco también ha sido muy eficaz para el tratamiento de la TV sostenida. La

amiodarona se ha usado recientemente con mayor frecuencia también para el tratamiento de disritmias auriculares.

La dronedarona es el fármaco antiarrítmico más novedoso. Es muy similar a la amiodarona. La dronedarona tiene un **recuadro negro de advertencia** con respecto al riesgo de muerte, accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca. En el año 2011, la FDA emitió un aviso sobre la posible hepatotoxicidad relacionada con la dronedarona. Más tarde en el año 2011, también emitieron una comunicación de seguridad sobre un mayor riesgo de muerte y acontecimientos cardiovasculares graves asociados con su uso.



amiodarona

La amiodarona prolonga notablemente la duración del potencial de acción y del período refractario efectivo en todos los tejidos cardíacos. Además de ejercer estos efectos drásticos, también se sabe que bloquea los receptores α - y β -adrenérgicos del sistema nervioso simpático. Clínicamente es uno de los fármacos antiarrítmicos más eficaces para controlar las arritmias supraventriculares y ventriculares. Está indicada para el tratamiento de la TV sostenida, la fibrilación ventricular y la TV no sostenida. Se informa que es eficaz en el 40-60% de todos los pacientes con TV. Es el fármaco de elección para las disritmias ventriculares de acuerdo con las pautas de soporte vital cardíaco avanzado. Recientemente, se ha mostrado prometedor para el tratamiento de disritmias auriculares que son difíciles de tratar con otros fármacos menos tóxicos.

La amiodarona tiene muchos efectos adversos no deseados, que pueden atribuirse a sus propiedades químicas. La amiodarona es muy *lipofílica* o amante de la grasa. Por lo tanto, puede penetrar y concentrarse en el tejido adiposo de cualquier órgano corporal. También contiene yodo en su estructura química. Un órgano que secuestra yodo de la dieta es la glándula tiroides. Como resultado, la amiodarona puede causar hipotiroidismo o hipertiroidismo. El prospecto de la amiodarona enumera la alergia al yodo como una contraindicación. Sin embargo, son extremadamente limitadas las pruebas para evitar la amiodarona en pacientes con

hipersensibilidad al yodo y no parecen apoyar su contraindicación en pacientes con disritmias graves.

Las reacciones adversas ocurren en aproximadamente el 75% de los pacientes tratados con este fármaco, pero la incidencia y la gravedad son mayores con dosis más altas (si se exceden los 400 mg/día) y con el tratamiento prolongado. Uno de los efectos adversos más comunes son microdepósitos corneales, que pueden causar halos visuales, fotofobia y sequedad ocular. Esto ocurre en prácticamente todos los adultos que toman el fármaco durante más de 6 meses. La fotosensibilidad también es muy frecuente, informada por el 10-75% de los pacientes que toman amiodarona.

El efecto adverso más grave es la toxicidad pulmonar, que es mortal en aproximadamente el 10% de los pacientes y conlleva un síndrome clínico de disnea progresiva y tos acompañado de daño alveolar. El resultado puede ser la fibrosis pulmonar. Otra complicación grave del tratamiento con amiodarona es que puede no solamente tratar las arritmias, sino también provocarlas. La amiodarona tiene un **recuadro negro de advertencia** con respecto a la hepatotoxicidad, la toxicidad pulmonar y los efectos proarrítmicos.

La amiodarona tiene una vida media excepcionalmente larga, que se aproxima a numerosos días. Como resultado, los efectos terapéuticos y adversos de la amiodarona pueden permanecer mucho tiempo después de que el fármaco se haya suspendido. De hecho, es posible que transcurran entre 2 y 3 meses después de que el fármaco haya sido suspendido para que desaparezcan algunos efectos adversos. El tratamiento generalmente se inicia en el hospital y se controla de forma estrecha hasta que las concentraciones séricas del paciente se encuentren dentro del rango terapéutico.

La amiodarona tiene dos interacciones farmacológicas muy importantes, con la digoxina y la warfarina. Se ha publicado que las concentraciones de digoxina aumentarán en un 50% y que el INR aumentará en un 50% en el 100% de los pacientes que toman estos fármacos junto con amiodarona. Cuando se inicia la amiodarona en pacientes que ya están tomando uno de estos fármacos, está indicada

la reducción de la dosis de digoxina o warfarina en un 50% al inicio del tratamiento con amiodarona.

El uso de amiodarona está contraindicado en pacientes con alergia conocida y en aquellos con bradicardia sinusal grave o bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado. Para los casos en los que el paciente se mantiene con tratamiento oral a largo plazo con amiodarona después de que se haya suspendido la administración intravenosa de amiodarona, están disponibles las conversiones recomendadas (tabla 25.8). Este fármaco se comercializa tanto en formulación oral como en formulación inyectable.

Farmacocinética: amiodarona

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1-3 semanas	2-10 h	15-100 días	10-150 días

Tabla 25.8

Recomendaciones para dosis orales después de la perfusión intravenosa de amiodarona

Duración de la perfusión i.v. de amiodarona	Dosis diaria inicial de amiodarona por p.o.
Menos de 1 semana	800-1.600 mg
1-3 semanas	600-800 mg
Más de 3 semanas	400 mg

dofetilida

La dofetilida es uno de los fármacos antiarrítmicos más novedosos. Debido a que la dofetilida puede causar una toxicidad grave, específicamente *torsades de pointes*, solo los facultativos que han recibido una capacitación especial pueden prescribirla. El tratamiento con dofetilida debe iniciarse en el hospital y el paciente debe tener un control electrocardiográfico continuo durante los

primeros 3 días. Para cualquier ajuste de dosis o reinicio del tratamiento, también es necesario el ingreso hospitalario.

La dofetilida está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida, así como en pacientes con intervalo QT largo congénito o adquirido o en quienes el intervalo QT es superior a 440 ms. También está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave y en aquellos que toman alguno de los siguientes fármacos: verapamilo, cimetidina, hidroclorotiazida, trimetoprim, itraconazol, ketoconazol, proclorperazina y megestrol. Otros fármacos que pueden prolongar el intervalo QT deben usarse con gran precaución durante el tratamiento con dofetilida. La dofetilida también está contraindicada en pacientes con hipopotasemia y/o hipomagnesemia porque estos dos estados predisponen a los pacientes a toxicidad. Tiene un **recuadro negro de advertencia** sobre proarritmias.

Los efectos adversos más comunes son *torsades de pointes*, arritmias supraventriculares, dolor de cabeza, mareos y dolor torácico.

Farmacocinética: dofetilida

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	2-3 h	10 h	12 h

ibutilida

La ibutilida es un fármaco antiarrítmico de la clase III. A diferencia de los otros dos antiarrítmicos de clase III, la ibutilida está indicada para disritmias auriculares. La FA y el aleteo auricular (AA) causan contracciones irregulares del corazón y pueden provocar afecciones graves, como disminución del gasto cardíaco, insuficiencia cardíaca, hipotensión arterial y accidente cerebrovascular. Aunque se usan otros fármacos para tratar la FA y el aleteo, la ibutilida y la dofetilida son los únicos fármacos disponibles para la conversión rápida de estas dos afecciones al ritmo sinusal normal. El único tratamiento alternativo que puede producir una conversión rápida es la

cardioversión eléctrica. Aunque es eficaz, la cardioversión eléctrica conlleva riesgos, gastos y molestias tanto de la técnica como de la anestesia necesaria.

La ibutilida se dosifica en función del peso del paciente. El uso de ibutilida está contraindicado en pacientes que previamente han presentado hipersensibilidad a esta. Al igual que otros fármacos antiarrítmicos, la ibutilida debe usarse con precaución porque puede producir disritmias, como TV y *torsades de pointes* entre las más importantes. Los fármacos antiarrítmicos de clase Ia (p. ej., disopiramida, quinidina y procainamida) y otros fármacos de clase III (p. ej., amiodarona y sotalol) no deben administrarse con ibutilida ni en las primeras 4 h posteriores a la perfusión de ibutilida debido a la posibilidad de prolongación de la refractariedad. La ibutilida está disponible solo en formulación inyectable.

Farmacocinética: ibutilida

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	10 min	30 min	6 h	4 h

sotalol

El sotalol es un β -bloqueador selectivo que se usa para tratar las arritmias. Es único porque posee propiedades antidisríticas similares a las de los fármacos de la clase III (como la amiodarona), mientras que al mismo tiempo ejerce bloqueo β o efectos de clase II sobre el sistema de conducción del corazón. Además, el sotalol tiene propiedades prodisríticas similares a las de los fármacos de clase Ic. Esto significa que mientras los pacientes toman sotalol, puede causar arritmias graves, como *torsades de pointes* o una TV o fibrilación de nueva aparición. Al igual que la flecainida y la propafenona, el sotalol se reservaba previamente para el tratamiento de arritmias ventriculares documentadas con riesgo vital, como la TV sostenida. Sin embargo, datos recientes indican que es seguro.

Entre las contraindicaciones para el uso de sotalol se encuentran hipersensibilidad conocida a este, asma bronquial, shock cardiogénico y bradicardia sinusal. El sotalol tiene un **recuadro negro de advertencia** con respecto a los efectos proarrítmicos. Está disponible solo en formulación oral.

Farmacocinética: sotalol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1-2 h	2,5-4 h	12 h	8-16 h

Fármacos de clase IV

Los fármacos antiarrítmicos de clase IV son los bloqueadores de los canales de calcio. Aunque actualmente hay disponibles más de nueve de estos fármacos, solo unos pocos se usan comúnmente como antiarrítmicos. Además de ser eficaces como antiarrítmicos, los bloqueadores de los canales de calcio son útiles para el tratamiento de la hipertensión (v. [capítulo 22](#)) y la angina (v. [capítulo 23](#)). El verapamilo y el diltiazem son los dos bloqueadores de los canales de calcio más comúnmente utilizados para tratar las arritmias, específicamente aquellas que surgen por encima de los ventrículos (TSVP), y para controlar la respuesta ventricular a la FA y el aleteo al disminuir la conducción y prolongar la refractariedad del nódulo AV (es decir, para evitar que los ventrículos latan tan rápido como las aurículas).

Estos fármacos bloquean el flujo lento hacia el interior de los iones de calcio a través de los canales lentos (calcio) del tejido de conducción cardíaca. Los efectos sobre la conducción de estos fármacos se limitan a las aurículas y al nódulo AV, donde la conducción se prolonga y los tejidos se vuelven más refractarios a la estimulación. Estos fármacos tienen poco efecto sobre los tejidos ventriculares.

diltiazem

El diltiazem está indicado principalmente para el control temporal de la respuesta ventricular rápida en pacientes con FA o aleteo y TSVP. Su uso está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida, infarto agudo de miocardio, congestión pulmonar, síndrome de Wolff-Parkinson-White, hipotensión grave, shock cardiogénico, síndrome del seno enfermo o bloqueo AV de segundo o tercer grado. El diltiazem está disponible tanto en formulación oral como en formulación parenteral.

Farmacocinética: diltiazem

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	0,5-1 h	2-3 h	3,5-9 h	4-12 h

verapamilo

El verapamilo tiene acciones similares a las del diltiazem, ya que también inhibe la entrada de iones de calcio a través de los canales lentos de calcio en el tejido de conducción cardíaca. Esto provoca efectos drásticos en el nódulo AV. El verapamilo se usa para prevenir y convertir la TSVP recidivante y para controlar la respuesta ventricular en AA o FA. También puede controlar temporalmente una respuesta ventricular rápida a estas estimulaciones auriculares frecuentes, generalmente con una disminución de la frecuencia cardíaca en al menos un 20%. El verapamilo se usa no solo para el tratamiento de diversas arritmias, sino también para el tratamiento de la angina de pecho, la hipertensión y la miocardiopatía hipertrófica. Las contraindicaciones que se aplican al diltiazem también se aplican al verapamilo. También está disponible tanto en formulación oral como en formulación parenteral.

Farmacocinética: verapamilo

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1-2 h	3 h	4,5-12 h	6-8 h

Antiarrítmicos no clasificados

adenosina

La adenosina es un fármaco antiarrítmico no clasificado. Reduce el tiempo de conducción eléctrica a través del nódulo AV y está indicado para la conversión de TSVP a ritmo sinusal. Es particularmente útil cuando la TSVP no responde al verapamilo o cuando el paciente tiene enfermedades coexistentes, como insuficiencia cardíaca, hipotensión o disfunción ventricular izquierda, que limitan el uso del verapamilo. Su uso está contraindicado en pacientes con bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado, síndrome del seno enfermo, AA o FA, o TV, así como en pacientes con hipersensibilidad conocida. Tiene una vida media extremadamente corta menor de 10 s. Por esta razón, se administra solo por vía intravenosa y solo como un bolo intravenoso rápido. Suele causar asistolia durante un período de segundos. Todos los demás efectos adversos son mínimos debido a su corta duración de acción. La adenosina está disponible solo en formulación parenteral.

Farmacocinética: adenosina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Inmediato	Inmediata	Menor de 10 s	Muy breve

QSEN



Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación

Fármacos con nombres parecidos: Cardene y Cardizem

El Institute for Safe Medication Practices (ISMP) ha recibido informes de confusiones entre Cardizem (un nombre comercial de diltiazem) y Cardene (un nombre comercial de nicardipino). Ambos fármacos son bloqueadores de los canales de calcio que se usan para tratar la hipertensión y la angina de pecho. El diltiazem intravenoso también se utiliza para el tratamiento de la fibrilación o el aleteo auriculares y la taquicardia supraventricular paroxística. En un caso publicado, un profesional de enfermería preparó y administró una infusión de Cardene cuando se prescribió Cardizem; en otro caso, un profesional de enfermería cargó el fármaco correcto en la bomba inteligente (Cardene), pero programó la bomba para perfundir Cardizem. El paciente recibió el fármaco correcto, pero no se perfundió a la velocidad correcta. Es esencial seguir los «nueve correctos» y asegurarse de que el fármaco correcto es perfundido a la dosis correcta.

Para obtener más información, consulte la ISMP Quarterly Action Agenda (de octubre a diciembre de 2013). Disponible en www.ismp.org.

❖ Proceso enfermero

◆ Valoración

Antes de administrar cualquier fármaco *antiarrítmico* a un paciente, realice una evaluación completa de enfermería con una evaluación física de los pies a la cabeza, una historia clínica médica completa y un perfil de fármacos. Evalúe las contraindicaciones, las precauciones y las interacciones de los fármacos. Evalúe y registre el sexo y la raza/etnia del paciente (v. cuadro «Práctica basada en la evidencia», más adelante). Revise cualquier ECG basal y la interpretación de los resultados al mismo tiempo que mide los signos vitales con atención a la presión arterial, la presión arterial postural, los sonidos cardíacos y la frecuencia del pulso, el ritmo y la calidad. Evalúe signos y síntomas asociados con la disminución de la función del corazón (como resultado de una arritmia y una disminución del gasto cardíaco), como déficits de pulso apical-radial, distensión de la vena yugular del cuello, edema, recarga capilar prolongada (más de 5 s), disminución de la cantidad de diuresis, intolerancia a la actividad, dolor o presión en el tórax, disnea y fatiga. Evalúe los niveles iniciales de alerta y cualquier aumento del grado de ansiedad y/o inquietud, que puede indicar hipoxia. Los estudios analíticos que generalmente se indican son pruebas de función hepática (concentraciones de AST/ALT) y función renal (concentraciones de BUN y creatinina). La función hepática y/o la función renal anómalas indican la posibilidad de una capacidad disminuida para metabolizar y excretar los fármacos, lo que conduce a efectos adversos y a posible toxicidad. Con alteración de estas funciones, el prescriptor puede necesitar disminuir la dosis de fármaco para prevenir la toxicidad.

Evalúe las interacciones farmacológicas de los *antiarrítmicos* (v. [tabla 25.7](#)). Además, evalúe otras posibles interacciones, como con el zumo de pomelo. Este inhibe el metabolismo de las enzimas hepáticas del citocromo P-450 3A4 (consulte el [capítulo 2](#) para

obtener una explicación más detallada sobre este tema). La interacción del zumo de pomelo con *amiodarona*, *disopiramida* y *quinidina* aumenta el riesgo de toxicidad y de cinchonismo (v. [tabla 25.7](#)).

Con el uso de *lidocaína*, evalúe el sistema cardiovascular, con atención a la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Con *amiodarona*, evalúe enfermedades respiratorias, tiroideas, hepáticas, dermatológicas y/o hipertensivas debido a la posible toxicidad pulmonar relacionada con el fármaco, la exacerbación de los trastornos tiroideos, las pruebas anormales de función hepática y erupciones. Evalúe las interacciones farmacológicas (v. [tabla 25.7](#)), así como las contraindicaciones y las precauciones.



Trabajo en equipo y colaboración: puente de la farmacocinética a la práctica enfermera **QSEN**

Un estudio sobre la administración oral a largo plazo de *amiodarona* para el tratamiento de las disritmias proporciona una perspectiva diferente sobre la farmacocinética. Para ayudar a la evaluación de las propiedades farmacocinéticas complejas de la *amiodarona* y al desarrollo de un programa de dosificación óptimo del fármaco como tratamiento farmacológico oral a largo plazo, se controlaron las concentraciones séricas del fármaco y su metabolito, *desetilamiodarona*, en 345 pacientes japoneses que recibían *amiodarona*. Las concentraciones séricas del fármaco y su metabolito se determinaron mediante un análisis llamado *cromatografía*. En 245 participantes que tomaban dosis fijas de mantenimiento del fármaco durante 6 meses, hubo pequeñas variaciones en la relación entre la concentración sérica del fármaco real y la de su metabolito. (El concepto de metabolismo en relación con la farmacocinética se analiza en el capítulo 2.) Otras propiedades farmacocinéticas de la *amiodarona* fueron su eliminación media ligeramente más elevada en mujeres que en hombres, aunque no hubo diferencias entre hombres y mujeres con respecto a la edad, la dosis o la duración de la acción de la dosis. Los pacientes japoneses presentaron escasa variación en la

farmacocinética del fármaco. A partir de este estudio, se puede observar lo importante que es entender los parámetros farmacocinéticos básicos (p. ej., la dosificación, la eliminación, el metabolismo de los fármacos, las concentraciones séricas) y reconocer que son componentes cruciales de la farmacoterapia y el proceso enfermero. También es importante tener en cuenta que la cultura, el género, la edad y el grupo racial o étnico tienen impacto en la forma en que cada persona responde a un fármaco y cómo cada fármaco puede variar en su acción.

Datos tomados de Shiga, T., Tanaka, T., Irie, S., Hagiwara, N., Kasanuki, H. (2011). Pharmacokinetics of intravenous amiodarone and its electrocardiographic effects on healthy Japanese subjects. *Heart and Vessels*, 26(3), 274–281.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Oxigenación alterada, gasto cardíaco disminuido, en relación con la patología de la disritmia.
2. Oxigenación alterada, perfusión tisular periférica ineficaz, en relación con el impacto fisiológico de la disritmia.
3. Autodeterminación alterada, disminuida, en relación con la ausencia de conocimiento o experiencia con la farmacoterapia.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente experimenta mejoría del gasto cardíaco con el control de la disritmia.
2. El paciente experimenta mejoría de la perfusión/circulación periférica con pulsos periféricos bilaterales fuertes, regulares y extremidades calientes, rosadas.
3. El paciente demuestra un conocimiento adecuado sobre los efectos terapéuticos y adversos de la farmacoterapia.

◆ Aplicación

Cuando administre *antiarrítmicos*, controle los signos vitales, especialmente el pulso y la presión arterial; si la frecuencia del pulso es inferior a 60 latidos/min, avise al prescriptor. Durante el inicio del tratamiento, vigile de cerca el electrocardiograma debido a la posibilidad de prolongación del intervalo QT del paciente más del 50%. Esta prolongación puede llevar a la aparición de varios trastornos de la conducción. A menos que se indique lo contrario, informe al paciente de que las formas de dosificación oral se toleran mejor si se toman con alimentos y líquidos para ayudar a minimizar los trastornos digestivos. La *quinidina* viene en diferentes formulaciones salinas; estas formulaciones distintas no son intercambiables. Durante el tratamiento con quinidina (o con cualquiera de los antiarrítmicos), informe de inmediato al prescriptor sobre cualquier síntoma de angina, hipotensión, mareo, pérdida de apetito, *tinnitus* o diarrea. Está indicado el uso de una bomba de perfusión para la dosificación intravenosa de cualquiera de las clases de antiarrítmicos con el uso de la solución y la dilución adecuadas.

Con la *lidocaína*, los viales de solución clara están etiquetados como para uso «cardíaco» o para uso «no cardíaco». Es importante recordar esto al leer la etiqueta del vial para que no se administre la concentración incorrecta de fármaco. También es importante recordar que las soluciones de lidocaína deben usarse con extrema precaución y que la solución simple se usa para tratar diversas afecciones cardíacas. Las soluciones parenterales de estos fármacos generalmente son estables solo durante unas horas. La lidocaína también se usa como anestésico, por lo que las diferentes concentraciones del fármaco deben verificarse dos o tres veces. Además, la lidocaína está disponible en solución con epinefrina, un potente vasoconstrictor. Esta solución combinada está indicada cuando el cirujano o el médico está suturando o reparando heridas, y la lidocaína actúa como anestésico y la epinefrina provoca vasoconstricción de los vasos sanguíneos locales y ayuda a controlar la hemorragia en la zona. También se puede utilizar en técnicas

dentales. ¡La solución con epinefrina *nunca* debe usarse por vía intravenosa y debe usarse solamente como anestésico tópico! Con la lidocaína, anote los signos vitales antes del inicio y durante el tratamiento. A menudo, los pacientes se encuentran en una unidad de reducción cardíaca, en una unidad de telemetría o en un entorno de cuidados intensivos cuando reciben este fármaco con una vigilancia estricta.

La *amiodarona* puede provocar trastornos digestivos, que pueden evitarse o disminuir si se toma el fármaco con alimentos o con un bocadillo. La fotosensibilidad (quemadura solar y otras reacciones cutáneas exageradas a la luz solar) y la fotofobia (sensibilidad a la luz) son otros problemas de este fármaco. Para la fotosensibilidad, es necesaria ropa protectora o un sombrero y protector solar. Ponga énfasis en la necesidad de protección ocular y uso de lentes de sol y/o lentes de contacto teñidas. Se recomienda el consumo de una dieta alta en fibra y líquidos para minimizar el estreñimiento, que es un efecto adverso común. Cuando los β -bloqueadores se toman junto con un *antiarrítmico*, se debe informar inmediatamente al profesional prescriptor de cualquier dificultad respiratoria, aumento de peso, cambios de las glucemias basales o fatiga excesiva (v. [capítulos 19 y 25](#)).

Los β -bloqueadores, el *diltiazem* y el *verapamilo* se pueden usar para el control de ritmos anormales y se deben administrar solo después de revisar y anotar la frecuencia del pulso y la presión arterial. Si la frecuencia del pulso es de 60 latidos/min o menor o de 100 latidos/min o mayor y/o la presión arterial sistólica es de 90 mmHg o menor, comuníquese con el prescriptor y administre el fármaco siempre que esté respaldado por las normas del centro de atención médica y las pautas del prescriptor.

Con el uso de *dofetilida*, controle continuamente al paciente en busca de cualquier cambio del ECG, especialmente durante los primeros días de tratamiento. Anime al paciente a que informe inmediatamente al profesional prescriptor de cualquier síntoma, como dolor torácico, náuseas o diarrea. Si es necesario el ajuste de dosificación, puede ser necesario el ingreso en el hospital.

◆ Evaluación

En los pacientes que reciben cualquiera de los fármacos antiarrítmicos, deben controlarse de forma estrecha los efectos terapéuticos, así como los efectos adversos y las toxicidades. Los diferentes fármacos *antiarrítmicos* desde la *clase I* hasta la *clase IV* tienen muchos efectos terapéuticos que se superponen, como la conversión a una frecuencia o ritmo cardíaco normal y la regularidad. El efecto neto es un aumento del gasto cardíaco, observado por la mejoría de los signos vitales, el color/temperatura de la piel, la diuresis y el bienestar general. Otros efectos terapéuticos son la disminución del dolor torácico y de la fatiga. Los efectos adversos y la toxicidad varían según el fármaco específico y su acción y sus propiedades farmacológicas correspondientes. La [tabla 25.6](#) incluye una lista completa de los efectos adversos.

Algunos de los efectos adversos más frecuentes de los *antiarrítmicos de clase I* son hipotensión, erupción cutánea y diarrea. Los fármacos de *clase II* (β -bloqueadores) pueden provocar bradicardia, bloqueo AV, insuficiencia cardíaca y cambios de la glucemia. La *amiodarona*, un fármaco de *clase III*, puede provocar toxicidad pulmonar, trastornos tiroideos y disminución de la presión arterial y de la frecuencia del pulso. Los fármacos de *clase IV* o *bloqueadores de los canales de calcio* se relacionan con bloqueo cardíaco, hipotensión y estreñimiento.

QSEN **Práctica basada en la evidencia**

Mujeres y hombres con fibrilación auricular: perspectivas del Standard Versus Atrial Fibrillation Specific Management Study

Revisión

Las diferencias en función del género existen clínicamente en las enfermedades cardiovasculares (ECV), como la fibrilación auricular (FA), y se está identificando además que tienen una influencia importante en los desenlaces de estos pacientes. El diagnóstico, el

tratamiento, la evaluación y la prevención de todas las formas de ECV en las mujeres continúan siendo un desafío formidable que fluctúa desde una perspectiva del problema hasta el desarrollo de una base de pruebas «sólida» para las personas afectadas. La ECV sigue siendo la principal causa de mortalidad en las mujeres y de forma característica es diferente a la de sus equivalentes masculinos. Para investigar este proceso de enfermedad y las poblaciones afectadas, es necesaria una interpretación muy perspicaz de los ensayos clínicos clave sobre nuevas estrategias de tratamiento, pero las mujeres siguen siendo una minoría. Las diferencias entre géneros del patrón y los desenlaces de la presentación de una ECV siguen siendo complejas, con factores anatómicos, fisiológicos y genéticos de las diferencias del comportamiento sanitario; retrasos en la respuesta a los síntomas, e infrautilización de análisis y tratamientos estándar. Recuerde también que el cuadro clínico cardíaco «característico» está basado en el hombre blanco de mediana edad con ideas erróneas acerca de los profesionales de atención médica. Estos factores también son evidentes en la FA y conducen a un diagnóstico incorrecto y al retraso del tratamiento en las mujeres. La FA es la disritmia cardíaca más común. Este estudio analizó al interesado en un enfoque sistemático para identificar el riesgo y optimizar el tratamiento de los pacientes ingresados en el hospital con formas crónicas de FA y realizó el Standard versus Atrial Fibrillation spEspecific managementT studY (SAFETY). Los investigadores también plantearon la hipótesis de que habría diferencias entre los géneros en la presentación clínica, el riesgo tromboembólico y el tratamiento de los pacientes incluidos en SAFETY.

Metodología

Unos 335 pacientes ingresados en el hospital con FA crónica fueron inscritos procedentes de tres hospitales terciarios de Australia. Los pacientes fueron asignados al azar a atención habitual posterior al alta o a un grupo de intervención domiciliaria, multidisciplinario y específico de FA, diseñado para disminuir la morbilidad y la mortalidad. Los pacientes incluidos tenían 45 o más años de edad;

vivían de forma independiente; hablaban inglés; estaban diagnosticados de FA paroxística, persistente o permanente recidivante, y estaban capacitados para proporcionar el consentimiento informado por escrito. Varias personas fueron excluidas del estudio y se recopiló información sociodemográfica básica. Los cuestionarios se centraban en el estilo de vida (consumo de alcohol, tabaquismo, ejercicio, hábitos de sueño), la calidad de vida relacionada con la salud, la presencia o la ausencia de depresión, la función cognitiva y un perfil completo sobre la experiencia del paciente con la FA (consulte el artículo para obtener más información). Se utilizó un ensayo clínico multicéntrico, con asignación aleatoria, controlado, de una intervención de tratamiento de la FA específica frente a la atención habitual.

Fueron evaluados aproximadamente 2.400 pacientes con FA, y 335 fueron incluidos en SAFETY; el 48,1% eran mujeres y tenían unos 5 años más que sus homólogos masculinos. Se descubrió que las pacientes de género femenino tienen un riesgo tromboembólico más elevado con regímenes de tratamiento similares a los de los pacientes masculinos. Entre las enfermedades coexistentes de las mujeres se encontraron disfunción tiroidea, depresión, disfunción renal y obesidad. Un mayor número de pacientes masculinos presentaba enfermedad coronaria y/o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Hallazgos

SAFETY constituye uno de los estudios más amplios de este tipo. Se observaron grandes diferencias en los datos demográficos característicos, así como en los perfiles clínicos de presentación (de la FA). En este estudio en concreto, las pacientes mujeres eran de forma característica de mayor edad que los hombres, estaban más aisladas socialmente y tenían menor nivel educativo. También se encontró que las pacientes de género femenino tenían una mayor carga de síntomas, era más probable que fueran tratadas con diuréticos y tenían una mayor prevalencia de hipertensión, mientras que los pacientes de género masculino tenían mayor prevalencia de enfermedad arterial coronaria. La identificación de las diferencias

relacionadas con el género posiblemente puede reflejar diferentes vías de desarrollo y/o avance de la FA. A partir de los datos actuales, el camino hacia la FA en los hombres se relacionó con arteriopatía coronaria y/o cardiopatía isquémica. En las mujeres, la FA estaba asociada con mayor frecuencia con enfermedades coexistentes como hipertensión, obesidad y disfunción tiroidea y renal. Hubo varias limitaciones (v. artículo), pero, a pesar de estas (limitaciones), estos datos tienen repercusiones clínicas importantes. Los hallazgos de este estudio apoyan el hecho de que las diferencias de género deben reconocerse como características estratificantes válidas para el tratamiento o la prevención de los desenlaces sanitarios más deficientes en este grupo de pacientes. Se encontró en este estudio que las mujeres experimentan FA de manera diferente a sus contrapartes masculinas, teniendo en cuenta la posible influencia del tratamiento con estrógenos, así como diferencias electrofisiológicas en el tejido auricular.

Aplicación a la práctica enfermera

Los hallazgos de este estudio tienen importancia por la variabilidad de género en la presentación y el tratamiento de la FA. Por lo tanto, es necesario un estudio más específico sobre la prescripción de estrategias de tratamiento basadas en pruebas específicas de género. Futuros estudios deben considerar los factores educativos, ya que puede ocurrir que, si las mujeres suelen tener menos nivel educativo, entonces deban optimizarse los planes de enseñanza de estas pacientes. La mayor carga de síntomas en las mujeres señalada en este estudio puede ser el foco de otro estudio de investigación sobre la necesidad de una mayor educación sobre el reconocimiento de los síntomas, el impacto clínico, la detección temprana y el tratamiento adecuado antes del deterioro clínico. También son necesarios más estudios sobre la creación de un «cuadro» fisiológico que esté detrás de las diferencias específicas de género en pacientes con FA. También son necesarios más estudios sobre la inclusión e integración de los factores y las diferencias anteriores en el desarrollo y la aplicación del tratamiento específico de las enfermedades para la FA. Los profesionales de enfermería deben

continuar investigando en esta área y alentar a los proveedores de atención médica a ser constantes en su intento de individualizar y optimizar el tratamiento de los pacientes con FA con el objetivo de reducir la posible morbilidad y la posible mortalidad.

Tomado de Ball, J., Carrington, M. J., Wood, K. A. & the SAFETY investigators. (2013). Women versus Men with chronic atrial fibrillation: insights from the Standard versus Atrial Fibrillation spECific management studY (SAFETY). *PLoS One*, 8(5), e65795. Disponible en www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23734260. Acceso: 25 de octubre de 2016.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Indique a los pacientes que no trituren ni mastiquen ninguna formulación oral identificada como de liberación sostenida y que no alteren la forma de dosificación original del fármaco de ninguna manera.
- Algunas formulaciones se administran en comprimidos o cápsulas de liberación sostenida que puede estar compuesta de una matriz de cera, la cual puede ser visible en las heces del paciente. Esta formulación de liberación prolongada proporciona una liberación lenta del fármaco, y la sustancia de cera puede pasar a las heces. Advierta a los pacientes que el paso de la matriz a través de las heces ocurre después de que el fármaco ha sido absorbido y, aunque la matriz es a menudo visible a simple vista, esto no es motivo de preocupación.
- Si el uso de un preparado oral se asocia con trastornos digestivos continuos de moderados a graves, exhorte al paciente para que tome el fármaco con alimentos y se ponga en contacto con el prescriptor si las náuseas y los vómitos empeoran.
- Si es necesario un antiácido, debe tomarse 2 h antes o 2 h después del fármaco para evitar su interacción con la absorción del fármaco.

- Recomiende una dieta bien equilibrada sin exceso de alimentos con residuos alcalinos (p. ej., frutas cítricas, verduras y leche). Fomente una mayor ingesta de líquidos de hasta 8-10 vasos de agua al día, a menos que esté contraindicada.
- Eduque al paciente acerca de la limitación o la eliminación de la ingesta de cafeína. Entre las bebidas y los alimentos que contienen cafeína están el café (los descafeinados contienen 2-4 mg de cafeína por cada 30 g frente a 65-120 mg de cafeína por cada 30 g), el té, algunos refrescos, el chocolate y las bebidas de alto contenido energético.
- Indique al paciente que tome los fármacos exactamente según lo prescrito, sin duplicar u omitir las dosis. Si el paciente olvida una dosis o está enfermo y no puede tomar una dosis, comuníquese con el prescriptor para obtener más instrucciones.
- Proporcione instrucciones escritas y verbales y/o demostraciones sobre la medición del pulso y la presión arterial. El departamento local de bomberos y/o la estación de rescate generalmente tomarán la presión arterial y la frecuencia del pulso si es necesario. Evite el uso de cabinas de control de la presión arterial «en tiendas», ya que a menudo son inexactas y pueden mostrar lecturas falsas, bajas o altas.
- El diario es importante para documentar cómo se siente el paciente cada día. Aconseje al paciente que lleve un diario para registrar la presión arterial y la frecuencia del pulso y que anote cómo se siente cada día, el empeoramiento o la mejoría de los síntomas, los efectos adversos, el peso diario y la tolerancia a la actividad.
- El peso diario debe medirse a la misma hora todos los días y con la misma cantidad de ropa.
- Comuníquese con el facultativo prescriptor inmediatamente si hay un aumento de peso de 1 kg o más en 24 h o 2 kg o más en 1 semana.
- Informe al paciente que es importante cambiar de posición intencionadamente y con precaución debido al efecto adverso

común de hipotensión postural. Los movimientos demasiado rápidos pueden provocar mareos, síncope y lesiones o caídas posteriores.

- Al inicio del tratamiento y después de cualquier aumento de dosis, anime al paciente para que evite conducir y realizar otras actividades peligrosas hasta que se hayan resuelto los efectos adversos sedantes.
- La boca seca se puede minimizar con el cuidado frecuente de la boca, el aumento del consumo de agua (a menos que esté contraindicado), comiendo o chupando trozos de hielo y con el uso de productos de cuidados orales de venta libre (OTC) como pasta dental específica, limpieza de la boca, enjuagues bucales y/o chicle sin azúcar o caramelos duros. Si el problema no se resuelve con los productos de venta libre, comuníquese con su prescriptor para obtener productos con receta. Fomente las consultas dentales cada 6 meses.
- Aconseje al paciente que evite los esfuerzos, las altas temperaturas, las saunas y los *jacuzzis* debido al riesgo de vasodilatación inducida por el calor, que conduce a hipotensión postural con mareos y/o síncope y al riesgo posterior de caídas o lesiones. El consumo de alcohol también puede conducir a vasodilatación y mareos y síncope posteriormente.
- Indique al paciente que lleve consigo en todo momento una tarjeta de identificación de alerta médica sobre su persona. También están disponibles pulseras de alerta médica para proporcionar información sobre diagnósticos médicos, alergias y fármacos.
- Indique al paciente que informe inmediatamente al profesional prescriptor de cualquier mareo, disnea, dolor torácico y/o empeoramiento de los síntomas o aparición de nuevos síntomas.
- El paciente *nunca* debe dejar de tomar estos fármacos sin instrucciones específicas para hacerlo; una interrupción brusca de estos fármacos puede llevar a complicaciones graves o posiblemente mortales.

- La fotosensibilidad es un efecto adverso de la amiodarona; aconseje al paciente que evite la exposición al sol y que use ropa protectora y gafas oscuras cuando esté a cielo abierto. Los filtros solares son ineficaces porque no bloquean la luz ultravioleta B, a la que el paciente puede reaccionar mientras toma este fármaco. En su lugar, se recomiendan bloqueadores solares de barrera, como el zinc o el cloruro de titanio.
- Con amiodarona, indique al paciente que informe inmediatamente de cualquier coloración gris azulada de la piel (a menudo después de 1 año y, especialmente, en la cara, el cuello y los brazos), así como de cualquier ictericia, erupciones cutáneas inusuales o reacciones cutáneas, náuseas, vómitos o mareo.

Puntos clave

- El nódulo SA, el nódulo AV y el sistema de His-Purkinje son áreas en las que existe automaticidad (las células pueden despolarizarse espontáneamente). El nódulo SA es el marcapasos porque puede despolarizarse de forma espontánea más fácil y más rápidamente que las otras áreas.
- Cualquier perturbación o anomalía en el patrón normal de los latidos cardíacos y la frecuencia del pulso se denomina *disritmia*.
- Los fármacos antiarrítmicos se usan para corregir las disritmias; sin embargo, también pueden causar disritmias y, por esta razón, se dice que son *prodisrítmicos*. La clasificación de Vaughan Williams es el sistema más comúnmente utilizado para catalogar los fármacos antiarrítmicos. Clasifica los fármacos en los siguientes grupos según dónde y cómo afectan a las células cardíacas y cuál es su mecanismo de acción:
 - *Clase I*: fármacos estabilizantes de membrana (p. ej., clase Ia, quinidina; clase Ib, lidocaína; clase Ic, flecainida).
 - *Clase II*: bloqueadores β -adrenérgicos que deprimen la fase 4 de la despolarización (p. ej., atenolol).

- *Clase III*: fármacos que prolongan la repolarización en la fase 3 (p. ej., amiodarona y dofetilida).
- *Clase IV*: bloqueadores de los canales de calcio que deprimen la fase 4 de la despolarización (p. ej., verapamilo).
- Las acciones de enfermería con los diversos antiarrítmicos abarcan una evaluación hábil de enfermería y una estrecha vigilancia de la frecuencia cardíaca, la presión arterial, los ritmos cardíacos, el bienestar general, el color de la piel, la temperatura y los sonidos cardíacos y respiratorios.
- Entre las respuestas terapéuticas a los antiarrítmicos se encuentran la disminución de la presión arterial en pacientes hipertensos, la disminución del edema y la restauración de una frecuencia de pulso regular o una frecuencia de pulso sin irregularidades importantes o con una regularidad mejorada en comparación con la irregularidad que existía antes del tratamiento.

Bibliografía

- O'Gara PT, American College of Emergency Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Intervention et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61:e78.
- Ball J, Carrington MJ, Wood KA. And the SAFETY investigators: women versus men with chronic atrial fibrillation: insights from the Standard versus Atrial Fibrillation spEcific management study (SAFETY). *PLoS ONE*. 2013;8(5):e65795.
- Link MS. Clinical practice. Evaluation and initial treatment of supraventricular tachycardia. *New England Journal of Medicine*. 2012;367:1438.
- Page, R.L., Joglar, J.A., Caldwell, M.A., et al. 2015 ACC/AHA/HRS guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Available at [https://www.heartrhythmjournal.com/article/S1547-5271\(15\)01189-3/pdf](https://www.heartrhythmjournal.com/article/S1547-5271(15)01189-3/pdf). (Accessed 2 December 2018).
- Shibata Y, Watanabe T, Osaka D, et al. Impairment of pulmonary function is an independent risk factor for atrial fibrillation: the Takahata study. *International Journal of Medical Sciences*. 2011;8:514.
- Shiga T, Tanaka T, Irie S, et al. Pharmacokinetics of intravenous amiodarone and its electrocardiographic effects on healthy Japanese subjects. *Heart and Vessels*. 2011;26(3):274–281.

Fármacos que modifican la coagulación

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Revisar brevemente del proceso de coagulación y del impacto de los modificadores de la coagulación, como anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios, trombolíticos y antifibrinolíticos.
2. Comparar los mecanismos de acción, las indicaciones, las precauciones, las contraindicaciones, las interacciones farmacológicas, los efectos adversos, las vías de administración y las dosis de los diversos anticoagulantes, antiagregantes, trombolíticos y antifibrinolíticos.
3. Comentar los procedimientos y las técnicas de administración, así como los estándares de cuidados relacionados de los diversos modificadores de la coagulación.
4. Identificar los antídotos disponibles de los modificadores de la coagulación.
5. Comparar las pruebas analíticas utilizadas junto con el tratamiento con diversos modificadores de la coagulación y sus repercusiones para el uso terapéutico de estos fármacos y para el control de las reacciones adversas.

6. Desarrollar un plan asistencial enfermero que abarque todas las fases del proceso enfermero para pacientes que reciben anticoagulantes, antiagregantes, trombolíticos y antifibrinolíticos.

Términos clave

Accidente cerebrovascular Oclusión de los vasos sanguíneos cerebrales por un émbolo, un trombo o una hemorragia cerebrovascular, lo que da lugar a isquemia del tejido cerebral.

Activador del plasminógeno tisular Un activador de plasminógeno natural sintetizado por las células del endotelio vascular de las paredes de los vasos sanguíneos. Los fármacos trombolíticos se basan en este componente sanguíneo.

Anticoagulantes Sustancias que evitan o retrasan la coagulación sanguínea.

Antitrombina III Una sustancia que inactiva («desactiva») tres factores de activación principales de la cascada de la coagulación: factor II activado (trombina), factor X activado y factor IX activado.

Cascada de la coagulación La serie de pasos que comienzan con la vía intrínseca o extrínseca de la coagulación y continúan con la formación de un *coágulo de fibrina*.

Coagulación Proceso de formación del coágulo sanguíneo. Más específicamente, el proceso secuencial por el cual los múltiples factores de coagulación de la sangre interactúan en la cascada de la coagulación, formando finalmente un coágulo de fibrina insoluble.

Coágulo Elementos sólidos insolubles de la sangre (p. ej., células, hilos de fibrina) que se han separado químicamente del componente líquido (plasma) de la sangre.

Embolia pulmonar El bloqueo de una arteria pulmonar por material extraño como grasa, aire, un tumor o un trombo (que generalmente surge de una vena periférica).

Émbolo Un coágulo de sangre (*trombo*) que se ha desprendido de la pared de un vaso sanguíneo y viaja por todo el torrente sanguíneo. Los émbolos que se alojan en vasos sanguíneos cruciales pueden provocar lesiones isquémicas en un órgano vital (p. ej., corazón, pulmón, cerebro) y provocar discapacidad o la muerte.

Enzima Una molécula proteica que cataliza las reacciones químicas de otras sustancias sin ser alterada o destruida en el proceso.

Especificidad para la fibrina Propiedad de algunos fármacos trombolíticos de activar la conversión de plasminógeno en plasmina solamente en presencia de coágulos establecidos que tienen hilos de fibrina en lugar de inducir la activación sistémica del plasminógeno en todo el organismo.

Eventos tromboembólicos Eventos en los cuales un vaso sanguíneo es bloqueado por un émbolo transportado por el torrente sanguíneo desde el lugar de su formación. El tejido irrigado por la arteria obstruida puede estar entumecido y volverse frío, e insensible, cianótico y eventualmente necrótico (muerto).

Fármacos antiagregantes plaquetarios Sustancias que evitan la formación de tapones de plaquetas.

Fármacos antifibrinolíticos Fármacos que evitan la lisis de fibrina y al hacerlo favorecen la formación del coágulo.

Fármacos hemorreológicos Fármacos que alteran la función de las plaquetas sin afectar a sus propiedades sobre la coagulación sanguínea.

Fármacos trombolíticos Fármacos que disuelven trombos por acción similar a la del *activador del plasminógeno tisular*.

Fibrina Una proteína fibrosa e insoluble producida por la acción de la trombina sobre el fibrinógeno durante el proceso de coagulación; un componente importante de los coágulos sanguíneos o trombos (v. *trombo*).

Fibrinógeno Una proteína plasmática que se convierte en fibrina por acción de la trombina en presencia de iones de calcio.

Fibrinólisis El proceso continuo de descomposición de la fibrina producido por la acción de la proteína enzimática fibrinolisina. Es el mecanismo normal para eliminar pequeños coágulos de fibrina y es potenciado por la anoxia, las reacciones inflamatorias y otros tipos de estrés.

Hemofilia Un trastorno sanguíneo infrecuente y hereditario en el cual la sangre no coagula normalmente.

Hemostasia La detención de la hemorragia, ya sea por las propiedades fisiológicas de vasoconstricción y coagulación o por medios mecánicos, quirúrgicos o farmacológicos.

Hemostático Referido a cualquier procedimiento, dispositivo o sustancia que detenga el flujo de sangre.

Plasmina La proteína enzimática que escinde la fibrina en productos de degradación de la fibrina; proviene del plasminógeno.

Plasminógeno Una proteína plasmática que es convertida en plasmina.

Sistema fibrinolítico Un área del sistema circulatorio sometida a fibrinólisis.

Trombo El término técnico de un coágulo sanguíneo; una agregación de plaquetas, fibrina, factores de coagulación y elementos sanguíneos celulares que se adhieren a la pared interior de una vena o arteria y, a veces, ocluyen la luz del vaso.

Trombosis venosa profunda (TVP) La formación de un trombo en una de las venas profundas del organismo. Las venas profundas más afectadas son las venas ilíacas y las femorales.



Perfiles farmacológicos

ácido acetilsalicílico
ácido aminocaproico
alteplasa
argatrobán
clopidogrel
dabigatrán
desmopresina
enoxaparina
eptifibatida
fondaparinux
heparina
rivaroxabán
warfarina



Fármacos de alto riesgo

alteplasa
argatrobán
dabigatrán
enoxaparina
fondaparinux
heparina

rivaroxabán
warfarina

Perspectiva general

La **hemostasia** es un término general para cualquier proceso que detiene la hemorragia. Esto se puede lograr por medios mecánicos (p. ej., compresión en el sitio de la hemorragia) o por medios quirúrgicos (p. ej., pinzamiento quirúrgico o cauterización de un vaso sanguíneo). Cuando la hemostasia se produce debido a la coagulación fisiológica de la sangre, se denomina **coagulación**, que es el proceso de formación de coágulos sanguíneos. El término técnico para un coágulo de sangre es el de **trombo**. Un trombo que se mueve a través de los vasos sanguíneos se llama **émbolo**. La hemostasia normal conlleva la interacción compleja de sustancias que promueven la formación de **coágulos** y otras sustancias que inhiben la coagulación o disuelven el coágulo formado. Entre las sustancias que promueven la coagulación están las plaquetas, el factor de von Willebrand, los factores de la coagulación activados y la tromboplastina tisular. Entre las sustancias que inhiben la coagulación se encuentran la prostaciclina, la antitrombina III y las proteínas C y S. Además, el **activador del plasminógeno tisular** es una sustancia natural que disuelve los coágulos ya formados.

El sistema de coagulación se ilustra en las [figuras 26.1](#) y [26.2](#). Se denomina *cascada* (o **cascada de la coagulación**) porque cada factor de coagulación activado sirve de catalizador que amplifica la siguiente reacción. El resultado es una gran concentración de una sustancia formadora de coágulos llamada **fibrina**. La cascada de la coagulación se divide de forma característica en las vías intrínseca y extrínseca, que se activan por diferentes tipos de lesiones. Cuando los vasos sanguíneos son dañados por penetración desde el exterior (p. ej., una herida con un cuchillo o una bala), se libera tromboplastina, una sustancia contenida en las paredes de los vasos sanguíneos. Esto inicia la vía extrínseca al activar los factores VII y X (v. [fig. 26.1](#)). Los componentes de la vía intrínseca están presentes en la sangre en sus formas inactivas (v. [fig. 26.2](#)). La vía intrínseca se activa cuando el factor XII entra en contacto con el colágeno expuesto en el interior de los vasos sanguíneos dañados. Las [figuras](#)

26.1 y 26.2 ilustran los pasos que ocurren en las vías extrínseca e intrínseca, respectivamente, y los factores de coagulación involucrados. También muestran el sitio de acción de los fármacos anticoagulantes de uso común.

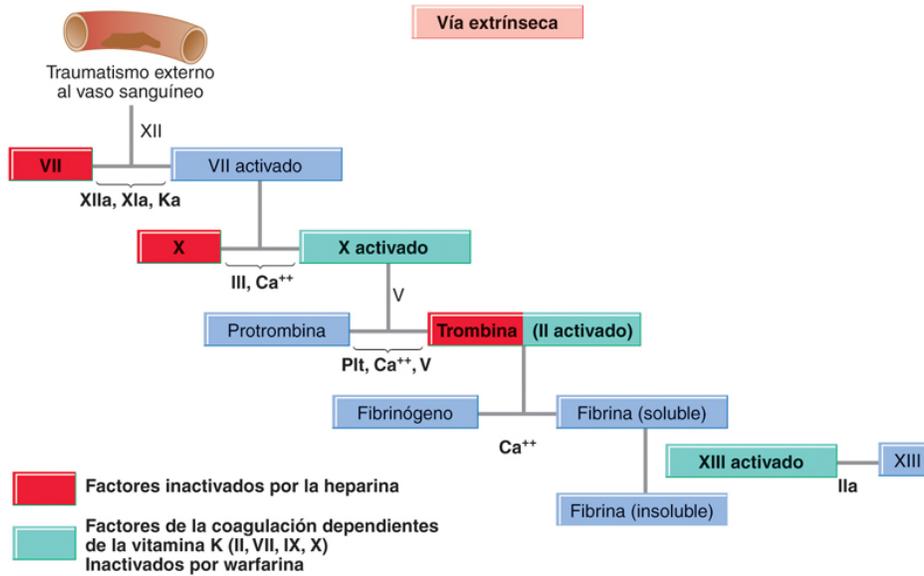


FIGURA 26.1 Vía y factores de la coagulación: vía extrínseca. *PIt*, plaquetas.

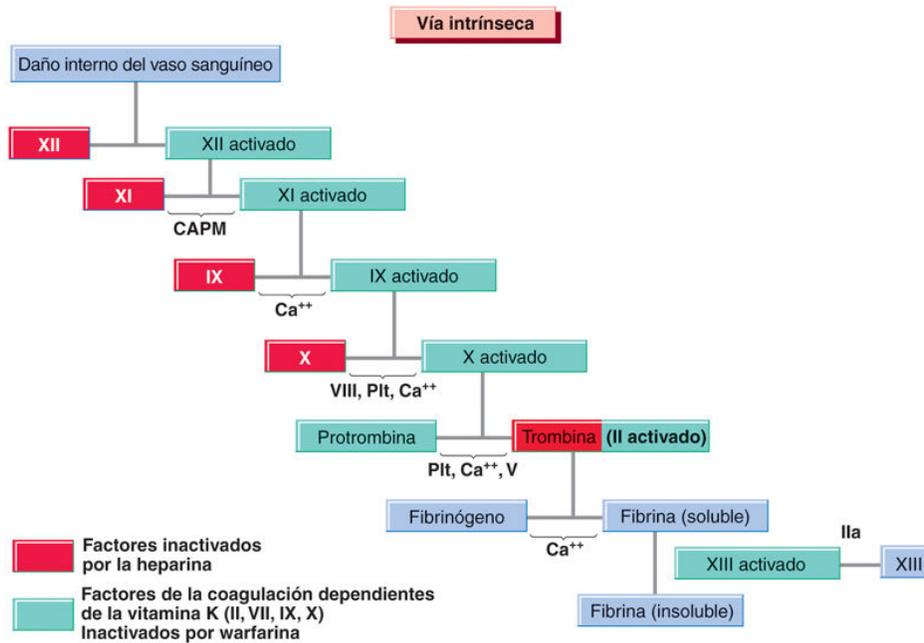


FIGURA 26.2 Vía y factores de la coagulación: vía intrínseca. *CAPM*, cininógeno de alto peso molecular; *Plt*, plaquetas.

Una vez que se forma un coágulo y está presente la fibrina, se activa el **sistema fibrinolítico**. Este sistema inicia la descomposición de los coágulos y sirve para equilibrar el proceso de coagulación. La **fibrinólisis** es lo contrario del proceso de coagulación. Es el mecanismo por el cual los trombos formados se lisan (se descomponen) para prevenir la formación excesiva de coágulos y el bloqueo de los vasos sanguíneos. La fibrina del coágulo se une a una proteína circulante conocida como **plasminógeno**. Esta unión convierte el plasminógeno en plasmina. La **plasmina** es la proteína enzimática que en última instancia descompone el trombo de fibrina en productos de degradación de la fibrina. Esto mantiene la localización del trombo para evitar que se convierta en un émbolo que puede moverse y obstruir un vaso sanguíneo importante en el pulmón, el corazón o el cerebro. La [figura 26.3](#) ilustra el sistema fibrinolítico.

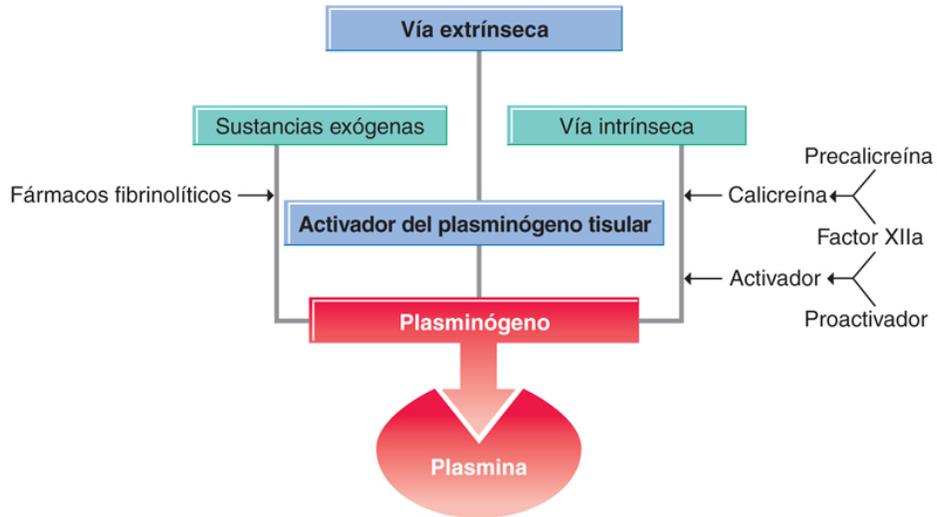


FIGURA 26.3 El sistema fibrinolítico.

La **hemofilia** es un trastorno genético poco común en el cual los factores naturales de la coagulación y la hemostasia mencionados anteriormente están reducidos o ausentes. La hemofilia se clasifica en dos tipos principales en función del factor de la coagulación ausente (factor VII, factor VIII y/o factor IX). Los pacientes con hemofilia pueden sangrar hasta fallecer si no se administran factores de la coagulación.

Perspectiva general de farmacología

Los fármacos que actúan sobre la coagulación se encuentran entre los fármacos más peligrosos usados en la actualidad, y numerosos factores pueden afectar a su acción. También están entre los más comúnmente asociados con reacciones adversas a fármacos.

Los fármacos estudiados en este capítulo ayudan al organismo a revertir o lograr la hemostasia; se pueden dividir en varias categorías principales en función de sus acciones. Los **anticoagulantes** inhiben la acción o la síntesis de los factores de coagulación y, por lo tanto, evitan que se formen coágulos. Los **fármacos antiagregantes plaquetarios** evitan la formación de tapones plaquetarios al inhibir la agregación plaquetaria, lo que puede ser beneficioso para prevenir accidentes cardíacos y cerebrovasculares. Los **fármacos hemorreológicos** alteran la función plaquetaria sin impedir su acción. A veces se forman coágulos que bloquean totalmente un vaso sanguíneo. Cuando esto sucede en una de las arterias coronarias, ocurre un ataque cardíaco y el coágulo debe ser lisado para evitar o minimizar el daño del músculo miocárdico. Los **fármacos trombolíticos** lisan (descomponen) los coágulos o los trombos que ya se han formado. Esta es una diferencia singular entre los trombolíticos y los anticoagulantes, que solamente pueden evitar la formación de un coágulo. Los **fármacos antifibrinolíticos**, también conocidos como fármacos **hemostáticos**, tienen el efecto opuesto al de estas otras clases de fármacos; en realidad, promueven la coagulación de la sangre. Los diversos fármacos de cada categoría de modificadores de la coagulación se enumeran en la [tabla 26.1](#).

Tabla 26.1**Modificadores de la coagulación: comparación de subclases farmacológicas**

Tipo de modificador de la coagulación y mecanismo de acción	Clase de fármaco	Fármacos individuales
Evitan la formación del coágulo		
Anticoagulante		
Inhiben los factores de coagulación IIa (trombina) y Xa	Heparinas	Heparina no fraccionada («heparina») y heparinas de bajo peso molecular (enoxaparina, dalteparina)
Inhiben factores de coagulación dependientes de la vitamina K II, VII, IX y X	Cumarínicos	Warfarina
Inhiben la trombina (factor IIa)	Inhibidores directos de la trombina	Antitrombina III humana, lepirudina, argatrobán, bivalirudina, dabigatrán
Inhiben el factor Xa	Inhibidores selectivos del factor Xa	Fondaparinux, rivaroxabán, apixabán, edoxabán, betrixabán
Fármacos antiagregantes plaquetarios		
Interfieren en la función plaquetaria	Inhibidores de la agregación	Cilostazol, clopidogrel, prasugrel
	Inhibidores de la agregación/vasodilatadores	Treprostinil
	Inhibidores de las glucoproteínas IIb/IIIa	Abciximab, eptifibatida, tirofibán
	Otros	Anagrelida, dipyridamol, vorapaxar
Lisan un coágulo preformado		
Trombolíticos		
Disuelven trombos	Activadores del plasminógeno tisular	Alteplasa, tenecteplasa
Favorecen la formación del coágulo		
Antifibrinolíticos		

Tipo de modificador de la coagulación y mecanismo de acción	Clase de fármaco	Fármacos individuales
Evitan la lisis de fibrina	Hemostáticos sistémicos	Ácido aminocaproico, ácido tranexámico
Reducen la viscosidad de la sangre	Hemorreológicos	Pentoxifilina
Fármacos reversores	Antagonista de la heparina	Sulfato de protamina
	Antagonista de la warfarina	Vitamina K
	Antagonista del dabigatrán	Idarucizumab
	Fármaco reversor de los inhibidores del factor Xa (rivaroxabán y apixabán)	Factor de coagulación Xa [recombinante] inactivado-zhzo)

Anticoagulantes

Los fármacos que evitan la formación de un coágulo mediante la inhibición de ciertos factores de coagulación se denominan *anticoagulantes*. Estos fármacos no tienen ningún efecto directo sobre el coágulo sanguíneo que ya se ha formado. Previenen la trombosis intravascular al disminuir la coagulabilidad de la sangre. Sus usos varían desde la prevención de la formación de coágulos hasta la prevención de la extensión de un coágulo establecido o de un trombo.

Una vez que se forma el coágulo en la pared de un vaso sanguíneo, puede desprenderse y viajar a través del torrente sanguíneo. Este coágulo se conoce como *émbolo*. Si se aloja en una arteria coronaria, puede causar un infarto de miocardio (IM); si obstruye un vaso cerebral, causa un **accidente cerebrovascular**; si va a los pulmones, es una **embolia pulmonar** (EP), y, si se dirige hacia una vena de la pierna, se trata de una **trombosis venosa profunda (TVP)**. En conjunto, estas complicaciones se denominan **eventos tromboembólicos**, porque involucran un trombo que se convierte en un émbolo y causa un «evento» cardiovascular adverso. Los anticoagulantes pueden evitar que ocurra si se usan de la manera correcta. Los anticoagulantes están disponibles para su administración por vía oral y por vía parenteral, y cada fármaco tiene un mecanismo de acción y unas indicaciones ligeramente diferentes. Todos los anticoagulantes tienen sus propios riesgos, principalmente de provocación de hemorragia. Los mecanismos de acción de los anticoagulantes varían en función del fármaco. Las clases de fármacos anticoagulantes abarcan fármacos más antiguos, como la heparina no fraccionada y la warfarina. También hay varias clases de fármacos más nuevos, como heparinas de bajo peso molecular (HBPM), inhibidores directos de la trombina e inhibidores selectivos del factor Xa. Para obtener información sobre la dosificación de los anticoagulantes, consulte la tabla «Dosis. Fármacos anticoagulantes seleccionados», más adelante.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los anticoagulantes también se denominan *fármacos antitrombóticos* porque actúan para prevenir la formación de un coágulo o trombo, una afección conocida como *trombosis*. Todos los anticoagulantes actúan sobre la cascada de la coagulación, pero lo hacen en diferentes puntos. Como se muestra en las [figuras 26.1](#) y [26.2](#), la heparina actúa mediante la unión a una sustancia llamada **antitrombina III**, que a su vez desactiva tres factores activadores principales: el factor II activado (también llamado *trombina*), el factor X activado y el factor IX activado. (Los factores XI y XII también son desactivados, pero no desempeñan una función tan importante como los otros tres factores.) De estos, la trombina es la más sensible a la acción de la heparina. La antitrombina III es el principal inhibidor natural de la trombina en la sangre. El efecto global de la heparina es que desactiva la vía de la coagulación y evita que se formen coágulos. Sin embargo, no puede lisisar un coágulo. El nombre del fármaco *heparina* generalmente se refiere a la heparina no fraccionada, que es una molécula relativamente grande y procede de fuentes animales. Por el contrario, las HBPM son sintéticas y tienen una estructura molecular más pequeña. Entre estas se encuentran la enoxaparina y la dalteparina. Ambos fármacos actúan de manera similar a la heparina. La heparina se une principalmente a los factores activados II, X y IX, mientras que las HBPM se diferencian de la heparina en que son mucho más específicas del factor X activado (Xa) que del factor II activado (IIa o trombina). Esta propiedad le da a las HBPM una respuesta anticoagulante mucho más predecible. Como resultado, con las HBPM no es necesario el control analítico frecuente de los tiempos de hemorragia mediante pruebas como el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), que es obligatorio con la heparina no fraccionada. Cuando se usa heparina para el cebado de catéteres (10-100 unidades/ml), no es necesario el control.

La warfarina actúa por inhibición de la síntesis de vitamina K por bacterias del aparato digestivo. Esto, a su vez, inhibe la producción de los factores de coagulación II, VII, IX y X. Estos cuatro factores

normalmente se sintetizan en el hígado y se conocen como *factores de coagulación dependientes de la vitamina K*. Al igual que con la heparina, el efecto final es la prevención de la formación de coágulos. Las [figuras 26.1](#) y [26.2](#) muestran dónde se produce esto en la cascada de la coagulación.

El fondaparinux inhibe la trombosis por su acción específica frente al factor Xa solamente. El rivaroxabán, el apixabán, el edoxabán y el betrixabán son nuevos inhibidores del factor Xa de acción por vía oral, a menudo abreviados como NACO (nuevos fármacos anticoagulantes orales). También hay actualmente cinco fármacos antitrombóticos que son inhibidores directos de la trombina, uno natural y cuatro sintéticos. El fármaco natural es la antitrombina III humana, que se aísla del plasma de donantes humanos. Los fármacos sintéticos son la lepirudina, el argatrobán, la bivalirudina y el dabigatrán. El dabigatrán es un inhibidor oral directo de la trombina. Todos estos fármacos actúan de manera similar por inhibición de la formación de trombos al inhibir la trombina.

Indicaciones

La capacidad de los anticoagulantes para prevenir la formación de coágulos es beneficiosa en ciertas situaciones en las que existe una alta probabilidad de formación de coágulos. Entre estas se encuentran IM, angina inestable, fibrilación auricular, uso de dispositivos permanentes, como válvulas cardíacas mecánicas, y afecciones en las que el flujo sanguíneo puede disminuir y la sangre puede acumularse, como intervenciones de cirugía ortopédica mayor o períodos prolongados de inmovilización, como ingresos hospitalarios o incluso viajes en avión largos. La consecuencia final de un coágulo puede ser un accidente cerebrovascular o un ataque cardíaco, una TVP o una EP; por lo tanto, la prevención de estos eventos graves es el beneficio final de estos fármacos. Los anticoagulantes se utilizan tanto para la prevención como para el tratamiento de los coágulos. Los pacientes con riesgo de coágulos reciben profilaxis frente a TVP mientras están ingresados en el hospital y después de una intervención quirúrgica mayor. Las

HBPM, especialmente la enoxaparina, también se usan de manera habitual como terapia anticoagulante puente en situaciones en las que un paciente debe suspender la warfarina para una intervención quirúrgica u otras técnicas médicas invasivas. El término *terapia puente* se refiere al hecho de que la enoxaparina actúa como un puente para proporcionar anticoagulación mientras el paciente deba estar sin su tratamiento con warfarina.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones del uso de anticoagulantes son similares con todos los diferentes fármacos. Entre ellas se encuentran alergia conocida a estos fármacos, cualquier proceso de sangrado agudo o alto riesgo de que ocurra. La warfarina está fuertemente contraindicada durante el embarazo, mientras que los otros anticoagulantes están clasificados en las categorías del embarazo más bajas (B o C). Las HBPM están contraindicadas en pacientes con catéter epidural permanente; se pueden administrar 2 h después de la extracción del catéter epidural. Es muy importante recordar esto, ya que la HBPM con epidural se ha relacionado con un hematoma epidural.

Efectos adversos

La hemorragia es la principal complicación de cualquier terapia anticoagulante, y el riesgo aumenta con el aumento de las dosis. La hemorragia puede ser localizada (p. ej., hematoma en el sitio de inyección) o sistémica. También depende de la naturaleza del trastorno clínico subyacente del paciente y se incrementa en pacientes que toman altas dosis de ácido acetilsalicílico u otros fármacos que alteran la función plaquetaria. Un efecto adverso particularmente relevante de la heparina es la *trombocitopenia inducida por heparina (TIH)*. Hay dos tipos de TIH. El tipo I se caracteriza por una reducción más gradual de las plaquetas. En este tipo, generalmente puede continuarse el tratamiento con heparina. Por el contrario, en la TIH tipo II hay una caída aguda del número

de plaquetas (más del 50% de reducción desde el inicio). El tratamiento con heparina debe suspenderse en pacientes con TIH tipo II. El mayor riesgo para el paciente con TIH es la aparición paradójica de trombosis, algo que la heparina generalmente previene o alivia. La trombosis que se produce en presencia de TIH puede ser mortal. La incidencia de este trastorno oscila entre el 5 y el 15%. Los inhibidores directos de la trombina lepirudina y argatrobán están específicamente indicados para el tratamiento de la TIH. La warfarina puede causar necrosis de la piel y síndrome de los «dedos del pie púrpuras». Otros efectos adversos se enumeran en la [tabla 26.2](#). Todos los anticoagulantes orales nuevos (rivaroxabán, apixabán, edoxabán, betrixabán y dabigatrán) tienen un **recuadro negro de advertencia** relacionado con la interrupción prematura, que puede conducir a un aumento de los coágulos y un mayor riesgo de hematoma espinal con la anestesia neuroaxial. La warfarina tiene un **recuadro negro de advertencia** sobre el riesgo de hemorragia, aunque todos los anticoagulantes comparten el riesgo de hemorragia.

Tabla 26.2

Anticoagulantes: efectos adversos frecuentes

Subclase de fármaco	Efectos adversos
Heparinas (heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular)	Hemorragia, hematoma, anemia, trombocitopenia
Inhibidores directos de la trombina (lepirudina, argatrobán, bivalirudina, dabigatrán)	Hemorragia, mareos, dificultad para respirar, fiebre, urticaria
Inhibidores selectivos del factor Xa (fondaparinux, rivaroxabán, apixabán, edoxabán, betrixabán)	Hemorragia, hematoma, mareos, erupción, molestias digestivas, anemia
warfarina	Hemorragia, letargo, dolor muscular, dedos del pie púrpuras

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

El tratamiento de los efectos tóxicos de los anticoagulantes se dirige a la reversión de la causa subyacente. Aunque los efectos de todos los anticoagulantes son de naturaleza hemorrágica, el tratamiento es

diferente para cada fármaco. Entre los síntomas se encuentran hematuria, melenas (sangre en las heces), petequias, equimosis y sangrado de las encías o las mucosas. En caso de hemorragia, el fármaco debe ser suspendido inmediatamente. En el caso de la heparina, la mera suspensión del fármaco puede ser suficiente para revertir los efectos tóxicos, debido a la vida media corta (1-2 h) del fármaco. En casos graves o cuando se han administrado dosis elevadas de forma intencionada (p. ej., durante la circulación extracorpórea para cirugía cardíaca), está indicada la inyección intravenosa (i.v.) de sulfato de protamina. La protamina es un antídoto específico de la heparina y forma un complejo con la heparina, revirtiendo completamente sus propiedades anticoagulantes. Esto sucede en tan solo 5 min. En general, 1 mg de protamina puede revertir los efectos de 100 unidades de heparina. La protamina también se puede usar para revertir los efectos de las HBPM. Se administra una dosis de 1 mg de protamina por cada miligramo administrado de HBPM (p. ej., 1 mg de protamina por 1 mg de enoxaparina). Si la sobredosis de heparina ha provocado una gran pérdida de sangre, puede ser necesario el reemplazo de concentrado de eritrocitos.

En el caso de toxicidad o sobredosis por warfarina, el primer paso es la suspensión de este fármaco. Al igual que con la heparina, la toxicidad asociada con la warfarina es una extensión de sus efectos terapéuticos sobre la cascada de la coagulación. Sin embargo, debido a que la warfarina inactiva los factores de coagulación dependientes de la vitamina K y estos factores de la coagulación se sintetizan en el hígado, pueden pasar de 36 a 42 h antes de que el hígado pueda volver a sintetizar suficientes factores de la coagulación para revertir los efectos de la warfarina. La administración de vitamina K₁ (fitonadiona) puede acelerar el retorno de la coagulación a la normalidad. La dosis y la vía de administración de la vitamina K dependen de la situación clínica y su agudeza (es decir, con qué rapidez deben revertirse los efectos de la warfarina y si el paciente presenta una hemorragia importante). La vitamina K en dosis altas (10 mg) administrada por vía intravenosa revertirá la

anticoagulación en 6 h. La recomendación actual es usar la menor cantidad posible de vitamina K en función de la situación clínica. Esto se debe a que una vez que se administra vitamina K, la resistencia a la warfarina se producirá durante 7 días como máximo; por lo tanto, el paciente no puede ser anticoagulado con warfarina durante este período. En estos casos, la heparina o una HBPM pueden proporcionar una anticoagulación adicional. En situaciones en las que la hemorragia es grave, puede ser necesaria la administración de transfusiones de plasma humano o concentrados de factores de coagulación. Hay concentrados de complejo protrombínico que se pueden usar para hemorragia por warfarina que amenaza la vida. También se pueden usar para revertir la hemorragia por los nuevos productos anti-Xa orales. Dependiendo de la situación clínica, generalmente se prefiere la vitamina K oral. Sin embargo, cuando el índice normalizado internacional (INR) es muy elevado y/o el paciente está sangrando, se administra vitamina K i.v. Existe riesgo de anafilaxia cuando se administra por vía intravenosa; el riesgo disminuye al diluirla y administrarla durante más de 30 min. El idarucizumab es un antídoto específico del dabigatrán que fue aprobado recientemente. El idarucizumab revierte los efectos anticoagulantes de dabigatrán para intervenciones quirúrgicas urgentes o en caso de hemorragia no controlada que amenaza la vida. En mayo del año 2018, la FDA aprobó el primer antídoto para los inhibidores de Xa orales. El factor de coagulación Xa zhzo-inactivado (recombinante) se utiliza para revertir los efectos anticoagulantes de los inhibidores del factor Xa, rivaroxabán y apixabán, cuando es necesario debido a una hemorragia que amenaza la vida o es incontrolable. Este factor de coagulación actúa mediante la unión y el secuestro de rivaroxabán y apixabán. Este factor de coagulación tiene un **recuadro negro de advertencia** sobre eventos tromboembólicos. El tratamiento se ha relacionado con efectos adversos graves que ponen en peligro la vida, como infarto de miocardio e ictus isquémico, parada cardíaca y muerte súbita.

Interacciones

Las interacciones farmacológicas que involucran a los anticoagulantes orales son profundas y complicadas. Los principales mecanismos de interacción responsables del aumento de la actividad anticoagulante son los siguientes:

- Inhibición de **enzimas** del metabolismo.
- Desplazamiento del fármaco inactivo de los sitios de unión a proteínas.
- Disminución de la absorción o la síntesis de vitamina K por la flora bacteriana del intestino grueso.
- Alteración en el recuento o de la actividad plaquetaria.

Los fármacos que interactúan con la warfarina y la heparina se enumeran en la [tabla 26.3](#). Se analizan más detalles sobre interacciones farmacológicas importantes en los perfiles farmacológicos. Aunque tanto el ácido acetilsalicílico como la warfarina aumentan el riesgo de hemorragia cuando se administran con heparina, comúnmente se administran juntos en la práctica clínica. De hecho, cuando un paciente recibe heparina por vía intravenosa, está indicado el inicio del tratamiento con warfarina al mismo tiempo. Las indicaciones son la continuación de la terapia de superposición con heparina y warfarina durante al menos 5 días; la heparina se suspende después de 5 días cuando el INR está por encima de 2.

Tabla 26.3**Anticoagulantes: interacciones farmacológicas**

Fármaco	Mecanismo	Resultado
Warfarina		
paracetamol (dosis altas), amiodarona, bumetanida, furosemida	Desplazamiento de lugares inactivos de unión a proteínas	Aumento del efecto anticoagulante
ácido acetilsalicílico, otros AINE, antibióticos de amplio espectro	Disminución de la actividad plaquetaria	Aumento del efecto anticoagulante
Barbitúricos, carbamazepina, rifampicina, fenitoína	Inducción enzimática	Disminución del efecto anticoagulante
amiodarona, cimetidina, ciprofloxacino, eritromicina, ketoconazol, metronidazol, omeprazol, sulfonamidas, macrólidos, inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas)	Inhibición enzimática	Aumento del efecto anticoagulante
colestiramina, sucralfato	Alteración de la absorción de warfarina	Disminución de la eficacia
Fitoterapia: <i>dong quai</i> , ajo, <i>ginkgo</i>	Desconocido; informes de casos de aumento del INR	Aumento del riesgo de hemorragia por warfarina
Fitoterapia: hierba de San Juan	Desconocido	Disminución de la eficacia
Heparina		
ácido acetilsalicílico, otros AINE	Disminución de la actividad plaquetaria	Disminución del riesgo de hemorragia
Anticoagulantes orales, antiagregantes, trombolíticos	Aditivo	Aumento del efecto anticoagulante
Antiagregantes plaquetarios		
ácido acetilsalicílico, AINE	Disminución de la actividad plaquetaria	Aumento del riesgo de hemorragia

Fármaco	Mecanismo	Resultado
rifampicina	Aumento del efecto	Aumento del riesgo de hemorragia
warfarina, heparina, trombolíticos	Aditivo	Aumento del riesgo de hemorragia
Fitoterapia: ajo, <i>ginkgo</i> , kava	Antagonismo plaquetario	Aumento del riesgo de hemorragia

AINE, antiinflamatorios no esteroideos; *HMG-CoA*, hidroximetilglutaril-coenzima A; *INR*, índice normalizado internacional.

Dosis

Para obtener información sobre la dosificación de anticoagulantes seleccionados, consulte la tabla «Dosis. Fármacos anticoagulantes seleccionados», más adelante.

Perfiles farmacológicos

De los anticoagulantes, la warfarina, el dabigatrán, el rivaroxabán, el apixabán, el edoxabán y el betrixabán se usan por vía oral. El resto se administra por vía intravenosa y/o por inyección subcutánea únicamente. La inyección intramuscular (i.m.) de estos fármacos está contraindicada debido a su tendencia a causar grandes hematomas en el lugar de la inyección.

argatrobán

El argatrobán, que tiene el mismo nombre comercial, es un inhibidor sintético directo de la trombina. Está indicado tanto para el tratamiento de la TIH activa como para técnicas de *intervención coronaria percutánea* en pacientes con riesgo de trombocitopenia inducida por heparina (es decir, aquellos con antecedentes del trastorno). Se administra únicamente por la vía i.v. Debe utilizarse una dosis más baja en pacientes con disfunción hepática grave.

Farmacocinética: argatrobán

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Inmediato	1-3 h	30-50 min	Depende de la duración de la perfusión

dabigatrán

El dabigatrán es el primer inhibidor directo de la trombina oral aprobado para la prevención de accidentes cerebrovasculares y trombosis en pacientes con fibrilación auricular no valvular. El dabigatrán es un profármaco que se activa en el hígado. Se une de forma específica y reversible tanto a la trombina libre como a la trombina unida al coágulo. El dabigatrán se excreta de forma extensa por los riñones y la dosis depende de la función renal. El efecto

secundario más común y grave es la hemorragia, con un aumento de hemorragias digestivas en comparación con la warfarina. No es necesario el control de la coagulación con el dabigatrán. Entre los fármacos con los que interactúa se encuentran la fenitoína, la carbamazepina, la rifampicina y la hierba de San Juan (que causan la disminución del efecto) e inhibidores potentes del CYP3A4 como la amiodarona, la quinidina, la eritromicina, el verapamilo, los antifúngicos azoles y los inhibidores de la proteasa del VIH (que causan un aumento del efecto). No se deben administrar otros anticoagulantes junto con dabigatrán. El idarucizumab es un antídoto específico del dabigatrán que revierte los efectos anticoagulantes de este en caso de intervenciones quirúrgicas urgentes o de hemorragias incontroladas o posiblemente mortales.

Farmacocinética: dabigatrán

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	2-3 h	2 h	12-17 h	12 h



enoxaparina

La enoxaparina es el prototipo de la HBPM y se obtiene mediante división enzimática de grandes moléculas de heparina no fraccionada en pequeños fragmentos. Estos fragmentos más pequeños de heparina tienen mayor afinidad por el factor Xa que por el factor IIa y presentan mayor grado de biodisponibilidad y una vida media de eliminación más prolongada que la heparina no fraccionada. El control analítico, como se hace durante el tratamiento con heparina, no es necesario cuando se administra enoxaparina debido a su mayor afinidad por el factor Xa. Está disponible solo en forma inyectable. La dalteparina es otro anticoagulante con farmacología e indicaciones similares. La enoxaparina es la HBPM que se usa con más frecuencia y se administra comúnmente tanto para profilaxis como para tratamiento. Todas las HBPM tienen una

clara ventaja sobre la heparina, ya que no necesitan controles analíticos y pueden administrarse en el ámbito domiciliario. Un error de medicación posiblemente mortal es la administración de heparina en combinación con enoxaparina (o con cualquier HBPM, dabigatrán, rivaroxabán, apixabán, edoxabán o betrixabán). Siempre verifique dos veces que la enoxaparina y otros anticoagulantes nunca se administren al mismo paciente. Sin embargo, una excepción es que la enoxaparina se usa a menudo con warfarina oral como tratamiento de superposición para la embolia pulmonar o la TVP. La enoxaparina y los inhibidores orales del factor Xa tienen un **recuadro negro de advertencia** con respecto a posibles hematomas espinales si el paciente tiene un catéter epidural.

La enoxaparina está disponible en jeringas precargadas en un rango de formulaciones de dosificación y concentraciones; por ejemplo, 40 mg en 0,4 ml. Las jeringas precargadas y las jeringas precargadas graduadas son de un solo uso y están disponibles con sistemas que protegen la aguja después de la inyección. La burbuja de aire no debe ser expulsada de las jeringas precargadas, ya que está diseñada para permanecer junto al émbolo y garantiza que se administra la dosis completa.

Farmacocinética: enoxaparina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
s.c.	3-5 h	4-5 h	4-5 h	12 h

Dosis

Fármacos anticoagulantes seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones/usos
argatrobán (B)	Inhibidor de la trombina directo sintético	i.v.: 2 µ/kg/min hasta que el TTPa esté en el rango deseado	Tromboprofilaxis y tratamiento de la TIH y con ICP en pacientes con riesgo de TIH
dabigatrán (C)	Inhibidor de la trombina directo sintético	p.o.: 75-150 mg 2 veces al día (depende de la función renal)	Prevención de accidentes cerebrovasculares y trombosis en pacientes con fibrilación auricular no valvular
enoxaparina (B)	HBPM	Profilaxis: s.c., 30 mg/12 h o 40 mg/día Tratamiento: 1 mg/kg/12 h o 1,5 mg/kg/día	Prevención y tratamiento de procesos tromboembólicos e isquémicos en angina inestable y en el postoperatorio y tras infarto de miocardio
fondaparinux (B)	Inhibidor del factor Xa	Profilaxis: s.c., 2,5 mg/día Tratamiento: menos de 50 kg: 5 mg/día 50-100 kg: 7,5 mg/día Más de 100 kg: 10 mg/día	Prevención y tratamiento de la TVP y la EP
heparina (genérica solamente) (C)	Anticoagulante natural	Profilaxis: s.c., 5.000 unidades/8-12 h Tratamiento: perfusión i.v., 80 unidades/kg en bolo; posteriormente, 18 unidades/kg/h (depende de la indicación) El TTPa determina la dosis de mantenimiento	Trombosis/embolia, coagulopatías (p. ej., CID), profilaxis de la TVP y la EP, prevención de la formación de coágulos (p. ej., cirugía a corazón abierto, diálisis)
rivaroxabán (C)	Inhibidor Xa oral	15-30 mg/día en función de la indicación	Tratamiento de la TVP y la EP, profilaxis de la TVP, prevención de accidentes cerebrovasculares en fibrilación auricular no valvular, profilaxis de TVP postoperatoria
warfarina (X)	Anticoagulante cumarínico	El INR determina la dosis de mantenimiento, habitualmente 1-10 mg/día por p.o.	Tromboprofilaxis y tratamiento de la TVP, la EP, la fibrilación auricular, el estado post-IM

CID, coagulación intravascular diseminada; *EP*, embolia pulmonar; *HBPM*, heparina de bajo peso molecular; *ICP*, intervención coronaria percutánea; *IM*, infarto de miocardio; *INR*, índice normalizado internacional; *TIH*, trombocitopenia inducida por heparina; *TTPa*, tiempo de tromboplastina parcial activado; *TVP*, trombosis venosa profunda.

fondaparinux

El fondaparinux es un inhibidor selectivo del factor Xa, que está indicado para la profilaxis o el tratamiento de la TVP o la EP. En el año 2009, la Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU. obligó a cambiar la información de prescripción para resaltar posibles reacciones adversas y contraindicaciones. El fondaparinux está contraindicado en casos de alergia conocida o en pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min o un peso corporal inferior a 50 kg. La hemorragia es la reacción adversa más frecuente y grave. También se ha informado de trombocitopenia y el tratamiento debe interrumpirse si el recuento de plaquetas cae por debajo de 100.000 plaquetas/ μ l. No debe administrarse durante al menos 6-8 h después de una intervención quirúrgica y debe usarse con precaución junto con warfarina. Otros efectos secundarios son anemia, aumento del drenaje a través de la herida, hemorragia postoperatoria, hematoma, confusión, infecciones urinarias, hipotensión, mareos e hipopotasemia. No existe un antídoto para el fondaparinux, y su efecto puede que no sea medido mediante pruebas anticoagulantes estándar. El fondaparinux se administra únicamente por inyección subcutánea. El fondaparinux tiene un **recuadro negro de advertencia** con respecto a posibles hematomas espinales si el paciente tiene un catéter epidural.

Farmacocinética: fondaparinux

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
s.c.	2 h	2-3 h	17-21 h	24 h



heparina

La heparina es un anticoagulante natural que se obtiene de los pulmones o de la mucosa intestinal de los cerdos. Uno de los productos comerciales más utilizados son los viales pequeños de soluciones de enjuague con heparina i.v. que se utilizan para mantener la permeabilidad de los sitios de inserción de heparina con bloqueo i.v. Debido al riesgo de desarrollo de TIH, la mayoría de los centros de atención sanitaria utilizan habitualmente solución salina normal (cloruro de sodio al 0,9%) como purga para los puertos de bloqueo i.v. con heparina y han dejado de utilizar soluciones de purga con heparina para este fin. Los enjuagues con heparina todavía se utilizan para los catéteres centrales. Cuando se usan para propósitos de lavado, no hay necesidad de control.

La heparina se usa comúnmente para la profilaxis de la TVP en una dosis de 5.000 unidades dos o tres veces al día administrada por vía subcutánea; no es necesario el control cuando se usa para profilaxis. Cuando la heparina se utiliza terapéuticamente (como tratamiento), se administra mediante perfusión intravenosa continua. La mayoría de los hospitales tienen protocolos basados en el peso para la administración de heparina. Debido a que las dosis se basan en el peso del paciente en kilogramos, asegúrese de que se registre el peso adecuado y que solo se utilicen kilogramos, no libras. Se puede producir un posible error de doblar la dosis de medicación si se mezclan libras y kilogramos. Esto también ocurre con la enoxaparina, ya que se dosifica según el peso corporal cuando se usa terapéuticamente. Cuando se administra heparina mediante perfusión intravenosa, es necesario realizar un seguimiento mediante la medición frecuente del TTPa (generalmente cada 6 h hasta que se observan efectos terapéuticos).

Otros fármacos que afectan a la cascada de la coagulación pueden tener efectos aditivos con la heparina, lo que puede llevar a una hemorragia. Aunque la warfarina puede causar efectos aditivos, se combina con el tratamiento de heparina i.v. De hecho, generalmente se inicia en el primero o segundo día de perfusión de heparina y

luego se suspende la heparina una vez que la warfarina se encuentra en valores terapéuticos según el control de INR.

La heparina está disponible solo en forma inyectable en múltiples concentraciones entre 10 y 40.000 unidades/ml. Los viales de diferentes concentraciones de heparina son muy similares y se parecen mucho. De hecho, algunos recién nacidos murieron cuando un vial de heparina más concentrada se confundió con una solución más diluida. Tenga mucho cuidado al verificar dos veces la concentración de heparina antes de administrarla.

Farmacocinética: heparina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Inmediato	Inmediata	1-2 h	Depende de la duración de la perfusión
s.c.	20-30 min	2-4 h	1-2 h	8-12 h



rivaroxabán

El rivaroxabán es el primer inhibidor del factor Xa oral. Está aprobado para la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular no valvular, tromboprolifaxis postoperatoria tras intervenciones quirúrgicas de reemplazo de rodilla y cadera, y tratamiento de la TVP y la EP. Las dosis de rivaroxabán difieren para cada indicación y deben ajustarse en caso de disfunción renal. Entre las contraindicaciones se encuentran alergia farmacológica conocida y hemorragia activa. Todos los inhibidores del factor Xa orales tienen un **recuadro negro de advertencia** con respecto a posibles hematomas espinales si el paciente tiene un catéter epidural y al riesgo de trombosis si estos fármacos se suspenden bruscamente.

Los efectos adversos más frecuentes son edema periférico, mareo, cefalea, hematomas, diarrea, hematuria y hemorragia. Entre las interacciones farmacológicas se encuentran un efecto reducido observado con la fenitoína, la carbamazepina, la rifampicina y la

hierba de San Juan. Se observa un aumento del efecto con los inhibidores potentes del CYP3A4 (amiodarona, eritromicina, ketoconazol, fármacos contra el VIH, diltiazem, verapamilo) y el zumo de pomelo. El apixabán, el edoxabán y el betrixabán son fármacos similares con interacciones farmacológicas y efectos secundarios parecidos. No es necesario el control sistemático con ninguno de estos fármacos, y pueden elevar falsamente el INR. El rivaroxabán, el apixabán, el edoxabán y el betrixabán no deben administrarse con ningún otro anticoagulante. Todos los fármacos de esta clase pueden usarse para la profilaxis o el tratamiento de la TVP o la EP, excepto el betrixabán, que, en el momento de esta publicación, está aprobado solo para la profilaxis.

Farmacocinética: rivaroxabán

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	2 h	2-4 h	5-13 h	ND



warfarina

La warfarina sódica es un derivado farmacéutico del anticoagulante vegetal natural conocido como *cumarina*. Está disponible en forma oral. El uso de este fármaco requiere un control meticuloso del tiempo de protrombina/índice normalizado internacional (TP/INR), que es una medida estandarizada del grado en que el fármaco ha reducido la coagulabilidad de la sangre del paciente. El INR normal (sin warfarina) es 1, mientras que un INR terapéutico (con warfarina) varía de 2 a 3,5, en función de la indicación de uso del fármaco (p. ej., fibrilación auricular, tromboprofilaxis, válvula cardíaca protésica). Los pacientes mayores de 65 años de edad pueden tener un umbral de INR inferior para las complicaciones hemorrágicas y deben ser controlados en consecuencia. Recientemente, se ha demostrado que alrededor de un tercio de los pacientes que reciben warfarina la metabolizan de forma diferente a lo esperado en función de

variaciones de los genes *CYP2CP* y *VKORC1*. Las pruebas genéticas de estos genes son útiles para determinar la dosis inicial adecuada de warfarina. La dosificación de mantenimiento todavía está determinada por el INR.

La warfarina presenta interacciones importantes con muchos fármacos, como la amiodarona, el fluconazol, la eritromicina, el metronidazol, los antibióticos tipo sulfonamidas y la cimetidina. Aunque pueden interactuar con la warfarina muchos más fármacos, los mencionados son, con mucho, los más frecuentes. La combinación de warfarina con amiodarona conducirá a un aumento del 50% en el INR. Cuando se añade amiodarona al tratamiento con warfarina, está indicado que se reduzca a la mitad la dosis de warfarina.

Debido a que la warfarina inhibe los factores de coagulación dependientes de la vitamina K, los alimentos ricos en vitamina K pueden reducir la capacidad de la warfarina para prevenir los coágulos. Alimentos comunes ricos en vitamina K son las verduras de hoja verde (p. ej., col rizada, espinacas, berza). El aspecto más importante de estas interacciones entre alimentos y fármacos es la constancia en la dieta. Instruya a los pacientes para mantener la constancia en su ingesta de vegetales de hojas verdes. Muchos pacientes tienen la idea errónea de que deben evitar todas las verduras de hoja verde. Sin embargo, eso no es verdad. Una vez que se establece la dosis de mantenimiento de warfarina, los pacientes aún pueden comer verduras, pero deben ser constantes en su ingesta de verduras, ya que el aumento o la disminución de su ingesta pueden afectar al INR. Entre los productos de fitoterapia que interactúan con la warfarina y aumentan el riesgo de hemorragia se encuentran el *dong quai*, el ajo y el *ginkgo*. La hierba de San Juan disminuye el efecto de la warfarina.

Farmacocinética: warfarina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	24-72 h	4 h	0,5-3 días	2-5 días

Fármacos antiagregantes plaquetarios

Otra clase de modificadores de la coagulación que previenen la formación de coágulos son los fármacos antiagregantes plaquetarios. Recuerde, los anticoagulantes actúan sobre la cascada de la coagulación. Al contrario, los fármacos antiagregantes plaquetarios actúan como prevención de la adhesión de las plaquetas en el sitio de la lesión del vaso sanguíneo, que en realidad ocurre antes de la cascada de la coagulación.

Las plaquetas normalmente viajan a través de los vasos sanguíneos sin adherirse a sus superficies. Los vasos sanguíneos pueden lesionarse por una interrupción del flujo sanguíneo, un traumatismo o una rotura de una placa de la pared de un vaso. Cuando ocurren estos eventos quedan expuestas sustancias como el colágeno y la fibronectina, que están presentes en las paredes de los vasos sanguíneos. El colágeno es un potente estimulante de la adhesión plaquetaria, al igual que un componente prevalente de las membranas plaquetarias llamadas *glucoproteínas IIb/IIIa (GP IIb/IIIa)*. Una vez que se produce la adhesión plaquetaria, se liberan estimulantes (difosfato de adenosina [ADP], trombina, tromboxano A_2 [TXA₂] y prostaglandina H₂) de las plaquetas activadas. Esto hace que las plaquetas se *agreguen* (acumulen) en el sitio de la lesión. Una vez en el sitio de la lesión del vaso, las plaquetas cambian de forma y liberan su contenido, que incluye ADP, serotonina y factor plaquetario IV. La función hemostática de estas sustancias es doble. En primer lugar, actúan como reclutadores de plaquetas, atrayentes de plaquetas adicionales al sitio de la lesión; en segundo lugar, son potentes vasoconstrictores. La vasoconstricción limita el flujo de sangre hacia el vaso sanguíneo dañado para reducir la pérdida de sangre. Un tapón de plaquetas formado en el sitio de la lesión del vaso no es estable y se puede desalojar. La cascada de la coagulación se estimula para formar un tapón de *fibrina* más permanente (coágulo de sangre). La función de las plaquetas y su relación con la cascada de la coagulación se ilustran en la [figura 26.4](#).

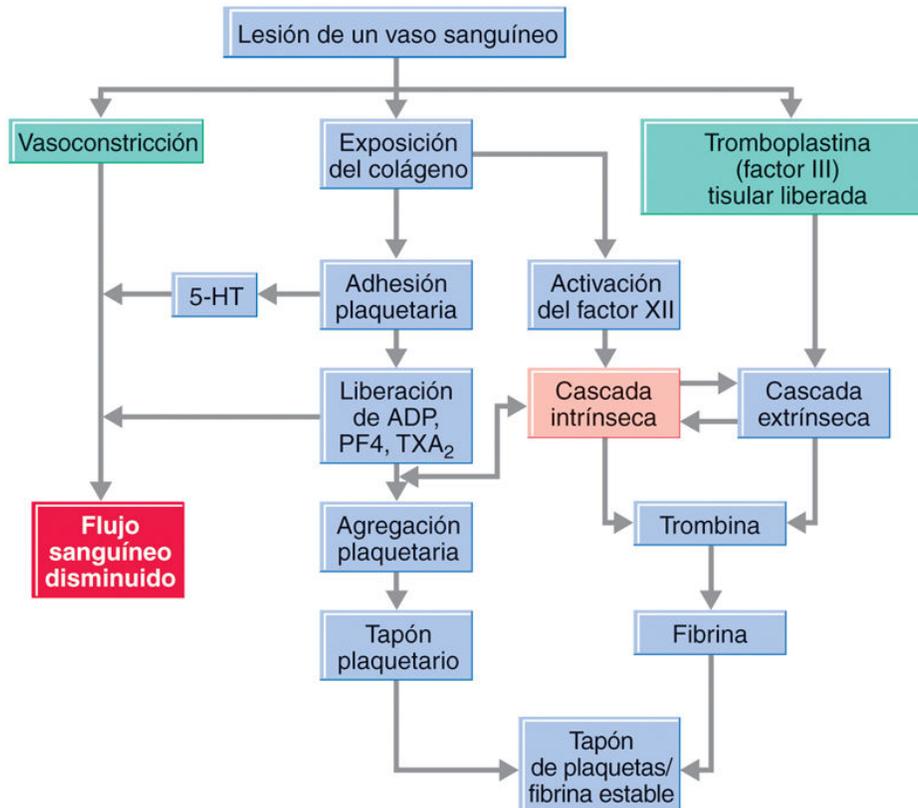


FIGURA 26.4 Relación entre las plaquetas y la cascada de la coagulación. *ADP*, difosfato de adenosina; *5-HT*, serotonina; *PF4*, factor IV plaquetario; *TXA₂*, tromboxano *A₂*.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Muchos de los fármacos antiagregantes plaquetarios afectan a la vía de la *ciclooxigenasa*, que es una de las vías enzimáticas finales comunes de la vía compleja del *ácido araquidónico* que actúa dentro de las plaquetas y en las paredes de los vasos sanguíneos. La acción de esta vía sobre las plaquetas y sobre las paredes de los vasos sanguíneos se ilustra en la [figura 26.5](#).

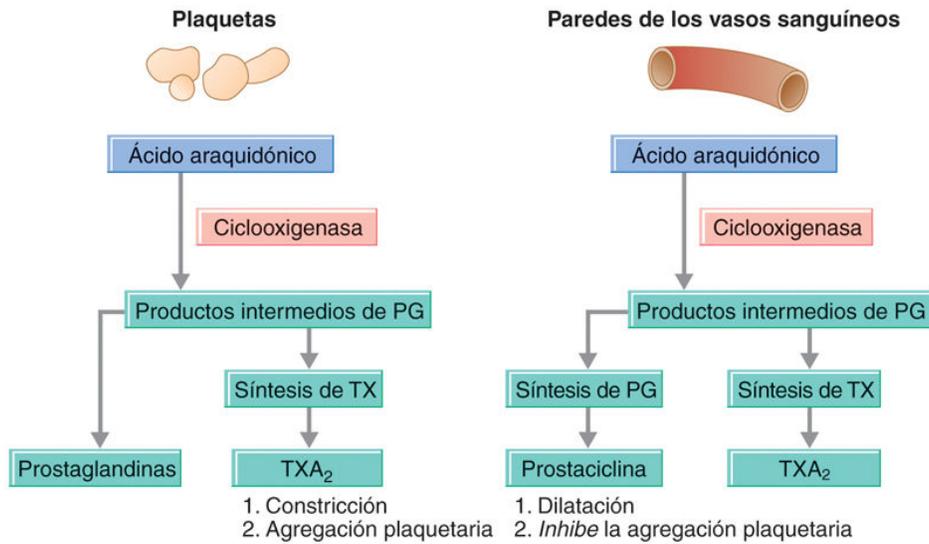


FIGURA 26.5 Vía de la ciclooxigenasa. PG, prostaglandina; TX, tromboxano; TXA₂, tromboxano A₂.

El ácido acetilsalicílico se usa ampliamente por sus propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas (disminuyendo la fiebre) (v. capítulo 44). El ácido acetilsalicílico también tiene efectos antiagregantes plaquetarios. El ácido acetilsalicílico inhibe la ciclooxigenasa en las plaquetas de manera irreversible, de modo que las plaquetas no pueden regenerar esta enzima. Por lo tanto, los efectos del ácido acetilsalicílico duran toda su vida útil, de 7 días. Esta inhibición irreversible de la ciclooxigenasa en la plaqueta impide la síntesis de TXA₂, una sustancia que hace que los vasos sanguíneos se contraigan y las plaquetas se agreguen. Así, al evitar la síntesis de TXA₂, el ácido acetilsalicílico evita estas acciones; esto provoca la dilatación de los vasos sanguíneos y evita que las plaquetas se agreguen o formen un coágulo.

El dipiridamol, otro fármaco antiagregante plaquetario, también actúa por inhibición de la agregación plaquetaria al evitar la liberación de ADP, factor IV plaquetario y TXA₂, todas sustancias que estimulan a las plaquetas para que se agreguen o formen un coágulo. La figura 26.4 muestra cómo estas sustancias logran esto. El dipiridamol también puede estimular directamente la liberación de prostaciclina e inhibir la formación de TXA₂ (v. fig. 26.5).

El clopidogrel pertenece a la clase de fármacos antiagregantes plaquetarios llamados *inhibidores de ADP*. Actúa mediante la alteración de la membrana plaquetaria de modo que ya no puede recibir la señal para agregarse y formar un coágulo. Esta señal se encuentra en forma de moléculas de **fibrinógeno**, que se unen a los receptores de glucoproteínas (GP IIb/IIIa) en la superficie de la plaqueta. El clopidogrel inhibe la activación de este receptor. La combinación de ácido acetilsalicílico y clopidogrel se ha demostrado que es eficaz en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, pero no en aquellos que solo tienen factores de riesgo. El prasugrel es un fármaco antiagregante plaquetario que es similar al clopidogrel y se usa principalmente después de técnicas cardíacas intervencionistas y para pacientes que no responden al clopidogrel. El ticagrelor es similar al clopidogrel y al prasugrel. Está indicado para pacientes con síndrome coronario agudo. Debe evitarse en pacientes que toman más de 100 mg/día de ácido acetilsalicílico.

La pentoxifilina, otro fármaco antiagregante plaquetario, es un derivado de la metilxantina con propiedades similares a las de otras metilxantinas, como la cafeína y la teofilina (v. [capítulo 37](#)). Es uno de los primeros fármacos antiagregantes plaquetarios, pero actualmente se usa mucho menos. Reduce la viscosidad de la sangre mediante el aumento de la flexibilidad de los eritrocitos y la reducción de la agregación de las plaquetas. A veces se conoce como un fármaco *hemorreológico*, que altera la dinámica de los fluidos de la sangre. Los efectos antiagregantes plaquetarios de la pentoxifilina se atribuyen a su inhibición de ADP, serotonina y factor plaquetario IV (v. [fig. 26.4](#)). La pentoxifilina también estimula la síntesis y la liberación de prostaciclina de los vasos sanguíneos (v. [fig. 26.5](#)). Además, puede tener efectos sobre el sistema fibrinolítico al elevar las concentraciones plasmáticas del activador del plasminógeno tisular (v. [fig. 26.3](#)).

El cilostazol es otro fármaco antiagregante plaquetario; actúa mediante la inhibición de la fosfodiesterasa tipo 3 en las plaquetas y principalmente en los vasos sanguíneos de las extremidades inferiores. Sus efectos son la reducción de la agregación plaquetaria y favorece la vasodilatación.

El vorapaxar es un nuevo fármaco antiagregante plaquetario y el primero en su clase. El vorapaxar es un antagonista del receptor 1 activado por proteasa (PAR-1), que inhibe la acción de la trombina sobre las plaquetas.

La última clase de fármacos antiagregantes plaquetarios comprende los inhibidores de las GP IIb/IIIa. Actúan mediante el bloqueo de la proteína receptora del mismo nombre que aparece en las membranas de la pared de las plaquetas. Esta proteína actúa en la potenciación de la agregación de las plaquetas en la preparación para la formación de coágulos de fibrina. Actualmente hay tres fármacos disponibles en esta clase: tirofibán, eptifibatida y abciximab. Los inhibidores de las GP IIb/IIIa están disponibles solo para perfusión i.v.

Indicaciones

Los efectos terapéuticos de los fármacos antiagregantes plaquetarios dependen del fármaco particular. La American Stroke Society recomienda oficialmente el ácido acetilsalicílico para la prevención de accidentes cerebrovasculares en dosis diarias de 50 a 325 mg. (Sin embargo, en la práctica clínica las dosis pueden variar y la dosis más común es de 81 mg/día.) El clopidogrel y otros de su clase se administran para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular trombótico y para la profilaxis contra los ataques isquémicos transitorios (AIT), así como para la prevención de trombosis postinfarto de miocardio. El dipiridamol se usa para disminuir la agregación plaquetaria en otros trastornos tromboembólicos. Los inhibidores de las GP IIb/IIIa se usan para tratar la angina inestable aguda y el IM, y se administran durante las técnicas de intervención coronaria percutánea, como la angioplastia. Su propósito es la prevención de la formación de trombos. Esto se conoce como *trombopprofilaxis*. Este abordaje del tratamiento se basa en el hecho de que, desde el punto de vista farmacológico, la *prevención* de la formación de trombos es más fácil y menos arriesgada que la lisis de un trombo formado. La pentoxifilina está indicada para la enfermedad vascular periférica, mientras que el cilostazol está

indicado específicamente para la *claudicación intermitente* (dolor y calambres en los músculos de la pantorrilla asociados con la marcha). Se ha demostrado que el cilostazol es superior a la pentoxifilina para mejorar la tolerancia al ejercicio en pacientes adultos de edad avanzada.

El vorapaxar, un nuevo fármaco antiagregante plaquetario y el primero de su clase, es un antagonista de PAR-1, que inhibe la acción de la trombina sobre la plaqueta. Está indicado para reducir los eventos cardiovasculares trombóticos, el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio o con enfermedad arterial periférica. Está disponible en comprimidos de 2,08 mg y se administra una vez al día en combinación con ácido acetilsalicílico y/o clopidogrel. Está contraindicado en pacientes con antecedentes de ictus, AIT, hemorragia intracraneal y hemorragia activa. El mayor riesgo de este fármaco es la hemorragia, y no está indicado para pacientes con insuficiencia hepática o renal. Debe evitarse su tratamiento con anticoagulantes, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) e inhibidores o inductores potentes del CYP3A4 (v. [capítulo 2](#)). Otros efectos secundarios son depresión, erupción cutánea y anemia. Está clasificado como un fármaco de categoría B en el embarazo.

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones para el uso de fármacos antiagregantes plaquetarios se encuentran alergia farmacológica conocida a un producto específico, trombocitopenia, hemorragia activa, leucemia, lesión traumática, úlcera digestiva, deficiencia de vitamina K y accidente cerebrovascular reciente.

Efectos adversos

Los posibles efectos adversos de los diversos fármacos antiagregantes plaquetarios pueden ser graves, y todos presentan riesgo de inducir un episodio de hemorragia grave. Los efectos adversos más comunes se enumeran en la [tabla 26.4](#).

Tabla 26.4**Fármacos antiagregantes plaquetarios seleccionados: efectos adversos**

Sistema corporal	Efectos adversos
Ácido acetilsalicílico	
Digestivo	Náuseas, vómitos, hemorragia digestiva
Hematológico	Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica, hemorragia
Nervioso central	Somnolencia, mareos, confusión, rubor
Clopidogrel	
Cardiovascular	Dolor torácico, edema
Digestivo	Dolor abdominal, diarrea, náuseas
Nervioso central	Síntomas gripales, cefalea, mareos, fatiga
Otros	Epistaxis, erupción y prurito (picor)
Inhibidores de las glucoproteínas IIb/IIIa	
Cardiovascular	Bradicardia, hipotensión, edema
Hematológico	Hemorragia, trombocitopenia
Nervioso central	Mareo

Interacciones

El uso de dipiridamol con clopidogrel, ácido acetilsalicílico y/u otros AINE produce una actividad antiagregante plaquetaria aditiva y aumenta la posibilidad de hemorragia. El uso combinado de esteroides u otros AINE puede aumentar los efectos ulcerógenos del ácido acetilsalicílico. El uso combinado de ácido acetilsalicílico y heparina con los inhibidores de las GP IIb/IIIa también potencia aún más la actividad antiagregante plaquetaria y aumenta la probabilidad de un episodio de hemorragia grave. A pesar de todas estas interacciones, no es infrecuente ver pacientes que toman dosis diarias de mantenimiento de ácido acetilsalicílico con fines de trombopprofilaxis, a veces en combinación con otros fármacos antiagregantes plaquetarios. La dosis más utilizada es la dosis de

«ácido acetilsalicílico para bebés» de 81 mg (la dosis estándar para adultos es de 325 mg). A pesar de que los inhibidores de las GP IIb/IIIa y la heparina tienen efectos terapéuticos aditivos cuando se administran simultáneamente y están en la lista de fármacos que interactúan, es muy común que ambos se usen juntos. Sin embargo, el objetivo terapéutico de la heparina y, por lo tanto, la dosis son menores cuando se usa con un inhibidor de las GP IIb/IIIa.

Dosis

Para obtener información sobre la dosis de los fármacos antiagregantes plaquetarios seleccionados, véase la tabla «Dosis. Fármacos antiagregantes plaquetarios seleccionados».

Dosis

Fármacos antiagregantes plaquetarios seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones/usos
ácido acetilsalicílico (C/D)	Antiagregante plaquetario salicilato	p.o.: 81-325 mg 1 vez al día	Profilaxis de IM
		p.o.: 50-325 mg 1 vez al día	Profilaxis de AIT
clopidogrel (B)	Inhibidor de ADP	p.o.: 75 mg 1 vez al día	Reducción de eventos ateroscleróticos; síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST
eptifibatida (B) ^a	Inhibidor de las GP IIb/IIIa	i.v.: bolo único seguido por perfusión continua	Angina inestable, IM, técnicas coronarias percutáneas

ADP, difosfato de adenosina; *AIT*, accidente isquémico transitorio; *GP*, glucoproteína; *IM*, infarto de miocardio.

^a Véanse las dosis específicas en la tabla del prospecto.

Perfiles farmacológicos

Los fármacos antiagregantes plaquetarios son extremadamente útiles para el tratamiento de los trastornos tromboembólicos. Cada uno tiene propiedades farmacológicas únicas; por lo tanto, todos son algo diferentes entre sí.

ácido acetilsalicílico

El ácido acetilsalicílico está disponible en muchas combinaciones con otros fármacos con receta y de venta libre y tiene muchos nombres comerciales. Una contraindicación única del ácido acetilsalicílico son los síntomas de la gripe en niños y adolescentes. El uso de ácido acetilsalicílico en esta situación se asocia con la aparición de síndrome de Reye, una afección infrecuente, aguda y, a veces, mortal que involucra daño hepático y del sistema nervioso central (v. [capítulo 44](#)). También existe reactividad cruzada alérgica entre el ácido acetilsalicílico y otros AINE. Los pacientes con alergia al ácido acetilsalicílico documentada no deben recibir AINE. El ácido acetilsalicílico está disponible tanto en forma oral como en forma rectal. Una formulación combinada de ácido acetilsalicílico y dipyridamol se usa con propósitos antiagregantes plaquetarios.

Farmacocinética: ácido acetilsalicílico

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	15-30 min	0,25-2 h	2-3 h	4-6 h

clopidogrel

El clopidogrel es actualmente el inhibidor de ADP más utilizado del mercado. Está disponible solo para uso oral. El prasugrel y el ticagrelor son similares al clopidogrel. El clopidogrel tiene un **recuadro negro de advertencia** para pacientes con ciertas anomalías genéticas, que pueden tener una mayor tasa de eventos

cardiovasculares debido a la reducción de la conversión a su metabolito activo. La eficacia del clopidogrel puede verse reducida por la amiodarona, los bloqueadores de los canales de calcio, los AINE y los inhibidores de la bomba de protones (v. [capítulo 50](#)). El prasugrel tiene un **recuadro negro de advertencia** con respecto al aumento del riesgo de hemorragia, especialmente en pacientes mayores de 75 años, con antecedentes de accidente cerebrovascular o que pesan menos de 60 kg. El ticagrelor tiene un **recuadro negro de advertencia** relacionado con un mayor riesgo de hemorragia y el uso de ácido acetilsalicílico en dosis superiores a 100 mg.

Farmacocinética: clopidogrel

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1-2 h	1 h	8 h	7-10 días



eptifibatida

La eptifibatida es un inhibidor de las GP IIb/IIIa, junto con el tirofiban y el abciximab. Estos fármacos generalmente se administran en entornos de salas de cateterismo cardíaco o cuidados intensivos, donde la vigilancia cardiovascular continua es la norma. Todos están disponibles solo para uso intravenoso.

Farmacocinética: eptifibatida

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	1 h	Se desconoce	2-2,5 h	4 h

Fármacos trombolíticos

Los trombolíticos son modificadores de la coagulación que lisan los trombos en las arterias coronarias, que irrigan sangre al corazón. Esto restablece el flujo de sangre al músculo cardíaco ávido de sangre. Si el flujo de sangre se restablece pronto, se puede conservar la función del músculo cardíaco y del ventrículo izquierdo. Si el flujo de sangre no se restablece de manera temprana, el área afectada del músculo cardíaco se vuelve isquémica y, finalmente, necrótica y no funcional.

La terapia trombolítica hizo su aparición en el año 1933, cuando se aisló una sustancia que descomponía los coágulos de fibrina de la sangre del paciente. Esta sustancia se descubrió que era sintetizada por *estreptococos β -hemolíticos (grupo A)*, y la sustancia se denominó finalmente *estreptoquinasa*.

La estreptoquinasa se utilizó por primera vez en el año 1947 para disolver un hemotórax coagulado, pero no fue hasta 1958 cuando se administró a un paciente con un IM agudo. En 1960, se puso a disposición del mercado un activador de plasminógeno humano de origen natural llamado *uroquinasa*. En la década de los ochenta, se determinó que la causa subyacente del infarto agudo de miocardio era la oclusión de la arteria coronaria. Esto marcó el inicio del rápido crecimiento en el uso de fármacos trombolíticos para el tratamiento temprano del IM agudo. Desde entonces, varios trombolíticos nuevos están disponibles para este y otros usos clínicos. Varios estudios experimentales extensos de referencia sobre trombolíticos demostraron que la terapia trombolítica temprana podría lograr una reducción del 50% en la mortalidad, una reducción en el tamaño del infarto, una mejora en la función ventricular izquierda y una reducción en la incidencia y la gravedad de la insuficiencia cardíaca congestiva. Sin embargo, el uso de trombolíticos ha sido reemplazado casi completamente por técnicas cardiológicas intervencionistas, como la intervención coronaria percutánea. Los trombolíticos siguen siendo una opción viable en los hospitales que no ofrecen intervención coronaria percutánea. Los fármacos

trombolíticos disponibles actualmente son los activadores del t-plasminógeno o t-Pas (alteplasa y tenecteplasa). Para obtener información sobre dosis de trombolíticos, véase la tabla «Dosis. Fármacos trombolíticos seleccionados».

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Hay un buen equilibrio entre la formación y la disolución del coágulo. El sistema de coagulación es responsable de la formación de coágulos, mientras que el sistema fibrinolítico es responsable de disolverlos. El sistema fibrinolítico natural dentro de la sangre tarda varios días en descomponer un coágulo (trombo). Esto tiene poco valor en el caso de un vaso sanguíneo coagulado que irriga sangre al músculo cardíaco. Los trombolíticos logran esto mediante la activación de la conversión de plasminógeno en plasmina, que descompone, o lisa, el trombo (v. [fig. 26.3](#)). La plasmina es una enzima proteolítica, lo que significa que descompone las proteínas. Es una enzima relativamente inespecífica que es capaz de degradar proteínas como la fibrina, el fibrinógeno y otras proteínas procoagulantes como los factores V, VIII y XII. En otras palabras, las sustancias que forman coágulos son destruidas por la plasmina. Esencialmente, los fármacos trombolíticos actúan imitando el propio proceso de destrucción de los coágulos del organismo. Aunque los fármacos trombolíticos individuales varían algo en sus acciones, todos tienen este resultado común.

La *estreptoquinasa*, enzima trombolítica original, y la uroquinasa de origen natural se han retirado del mercado estadounidense, principalmente debido a sus efectos adversos –es decir, no son específicos de la fibrina–. Los trombolíticos más novedosos tienen especificidad química para los hilos de fibrina (**especificidad para la fibrina**) y actúan principalmente en el sitio del coágulo. Todavía tienen cierto riesgo de hemorragia, pero mucho menor que el de las enzimas trombolíticas.

El t-Pa es un activador de plasminógeno natural sintetizado por las células endoteliales vasculares (las paredes de los vasos sanguíneos). La cantidad secretada naturalmente no es suficiente

para disolver un trombo coronario con suficiente rapidez como para restablecer la circulación cardíaca y salvar el músculo cardíaco. Las técnicas de ADN recombinante ahora se utilizan para sintetizar t-Pa; por lo tanto, se puede administrar en cantidades suficientes para disolver un trombo coronario rápidamente. Es específico de la fibrina (específico del coágulo), es decir, solo el coágulo de fibrina estimula el t-Pa para convertir el plasminógeno en plasmina. Por lo tanto, tiene una menor propensión a inducir un estado trombolítico sistémico en comparación con las enzimas trombolíticas.

Indicaciones

El propósito de todos los fármacos trombolíticos es la activación de la conversión del plasminógeno en plasmina, enzima que descompone el trombo. La presencia de un trombo que interfiere notablemente en el flujo sanguíneo normal en el lado venoso o arterial de la circulación es una indicación del uso de tratamiento trombolítico. Entre las indicaciones del tratamiento trombolítico se encuentran el infarto agudo de miocardio, la trombosis arterial, la TVP, la oclusión de derivaciones o catéteres, la EP y el ictus isquémico agudo.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para el uso de fármacos trombolíticos abarcan alergia conocida al fármaco específico y a cualquier conservante, y el uso simultáneo de otros fármacos que alteran la coagulación.

Efectos adversos

Los efectos adversos más comunes del tratamiento trombolítico son hemorragia interna, hemorragia intracraneal y hemorragia superficial. Otros problemas son hipersensibilidad, reacciones anafilactoides, náuseas, vómitos e hipotensión. Estos fármacos también pueden inducir arritmias cardíacas.

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

La toxicidad aguda causa principalmente una ampliación de los efectos adversos del fármaco trombolítico. El tratamiento es sintomático y de soporte, ya que los fármacos trombolíticos tienen una vida media relativamente corta y no existen antídotos específicos.

Interacciones

El efecto más común de las interacciones farmacológicas es un aumento de la tendencia al sangrado debido al uso simultáneo de anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios u otros fármacos que afectan a la función plaquetaria.

Una interacción con pruebas analíticas que puede ocurrir con fármacos trombolíticos es una reducción de las concentraciones de plasminógeno y fibrinógeno.

Dosis

Para obtener información sobre la dosis de alteplasa, véase la tabla «Dosis. Fármacos trombolíticos seleccionados».

Dosis

Fármacos trombolíticos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
alteplasa I	Activador del plasminógeno tisular	i.v.: para adultos de más de 67 kg, 100 mg durante 90 min administrados como bolo i.v. de 15 mg; posteriormente, 50 mg durante 30 min; luego, 35 mg durante 60 min	Infarto agudo de miocardio
		i.v.: 0,9 mg/kg (la dosis total no debe exceder 90 mg); 10% administrado como bolo i.v. durante 1 min, el resto durante 60 min; debe administrarse en las primeras 3 h del inicio de los síntomas	Accidente cerebrovascular isquémico

Perfil farmacológico

Todos los fármacos trombolíticos ejercen sus efectos por activación del plasminógeno y su conversión a plasmina, que es capaz de lisar la fibrina, un componente importante de los coágulos.

alteplasa

La alteplasa es un t-Pa farmacéuticamente disponible sintetizado mediante técnicas de ADN recombinante. Es específico de la fibrina y, por lo tanto, no produce un estado lítico sistémico. Además, debido a que está presente en el organismo humano en un estado natural, su administración para uso terapéutico no induce reacción antígeno-anticuerpo. Por lo tanto, se puede volver a administrar inmediatamente en caso de reinfarto. El t-Pa tiene una vida media muy corta de 5 min. Se piensa que abre la arteria obstruida rápidamente, pero su acción es de corta duración. Por lo tanto, se administra junto con heparina para prevenir la reoclusión del vaso sanguíneo afectado. La alteplasa está disponible solo en forma parenteral. También hay una forma de dosificación menor que se utiliza para purgar las vías arteriales o i.v. obstruidas. La tenecteplasa es una forma de alteplasa que se administra en bolo i.v. después de un IM. La alteplasa también se usa para tratar accidentes cerebrovasculares isquémicos.

Farmacocinética: alteplasa

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	30 min	60 min	26-50 min	Depende de la duración de la perfusión

Fármacos antifibrinolíticos

Los fármacos antifibrinolíticos individuales tienen diferentes mecanismos de acción, pero todos evitan la lisis de la fibrina. La fibrina es la sustancia que ayuda a que un tapón de plaquetas sea insoluble y ancla el coágulo al vaso sanguíneo dañado (v. [figs. 26.1 y 26.2](#)). El término *antifibrinolítico* se refiere a lo que realizan estos fármacos, que es evitar la lisis de fibrina; al hacerlo, realmente *promueven* la formación de coágulos. Por esta razón, también se les llama fármacos *hemostáticos*. Sus efectos son opuestos a los de los fármacos anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios, que *evitan* la formación de coágulos. Hay tres antifibrinolíticos sintéticos disponibles: ácido aminocaproico, ácido tranexámico y desmopresina. Las dosis, las indicaciones y más información aparecen en la tabla «Dosis. Fármacos antifibrinolíticos seleccionados». También existen fármacos hemostáticos que se usan por *vía tópica* (sobre la piel o en la superficie del tejido) en situaciones quirúrgicas para detener la hemorragia excesiva. Entre estos se encuentran la trombina tópica, el colágeno microfibrilar, la gelatina absorbible y la celulosa oxidada.

Aunque técnicamente no son fármacos antifibrinolíticos, existen tres fármacos utilizados para el tratamiento de la hemofilia. Estos se sintetizan mediante tecnología de ADN recombinante, que elimina el riesgo asociado con la obtención de sangre humana. Los productos disponibles actualmente son los factores rVII, rVIII y rIX. Como se mencionó anteriormente, los factores VII, VIII y IX son importantes en la vía de la coagulación. La warfarina también inhibe estos factores. Estos productos se utilizan en pacientes con hemofilia y también en pacientes con hemorragia grave debida al tratamiento con warfarina.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los fármacos antifibrinolíticos difieren en varios sentidos. Los diversos fármacos antifibrinolíticos y sus mecanismos de acción

propuestos se describen en la [tabla 26.5](#).

Tabla 26.5

Antifibrinolíticos: mecanismos de acción

Fármaco antifibrinolítico	Mecanismo de acción
ácido aminocaproico y ácido tranexámico	Forman un complejo reversible con plasminógeno y plasmina. Al unirse al sitio de unión a la lisina del plasminógeno, estos fármacos desplazan al plasminógeno de la superficie de la fibrina. Esto evita que la plasmina lise el coágulo de fibrina. Por lo tanto, estos fármacos pueden actuar solamente si se ha formado un coágulo
ácido tranexámico	Forma un complejo reversible que desplaza al plasminógeno de la fibrina, lo que da lugar a inhibición de la fibrinólisis
desmopresina	Actúa por aumento de la concentración de factor VII (factor de von Willebrand), que ancla las plaquetas a los vasos dañados a través del receptor de plaquetas de la glucoproteína Ib. Parece que la desmopresina actúa como estimulante endotelial en general, promoviendo la liberación de factor VIII, prostaglandina I2 y activador del plasminógeno

Los efectos farmacológicos de los antifibrinolíticos son muy específicos y limitados. No tienen muchos efectos, salvo los hematológicos. El ácido aminocaproico y el ácido tranexámico inhiben la descomposición de la fibrina, lo que evita la destrucción del coágulo de plaquetas formado. La desmopresina causa un aumento dependiente de la dosis de la concentración del factor VIII plasmático (factor de von Willebrand), junto con un aumento de la concentración plasmática del activador del plasminógeno tisular. El efecto general de esto es el aumento de la agregación plaquetaria y de la formación de coágulos. Este fármaco también es un análogo de la hormona antidiurética y se estudia con mayor detalle en el [capítulo 30](#).

Indicaciones

Los antifibrinolíticos son útiles tanto en la prevención como en el tratamiento de la hemorragia excesiva debida a hiperfibrinólisis sistémica o a las complicaciones quirúrgicas. También se ha demostrado que tienen éxito en la detención del drenaje excesivo de

sitios quirúrgicos, como tubos de tórax, así como en la reducción de la pérdida total de sangre y de la duración de la hemorragia en el período postoperatorio.

La desmopresina también se puede usar en pacientes con hemofilia A o enfermedad de von Willebrand tipo I. Los factores recombinantes VII, VIII y IX se usan para tratar la hemofilia o para detener la hemorragia debida al tratamiento excesivo con warfarina.

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones para el uso de fármacos antifibrinolíticos se encuentran alergia conocida a un producto específico y coagulación intravascular diseminada, que podría empeorar con estos fármacos.

Efectos adversos

Los efectos adversos de los fármacos antifibrinolíticos ocurren de manera infrecuente y son leves. Sin embargo, ha habido informes escasos de que estos fármacos causan eventos trombóticos, como trombosis cerebrovascular aguda e IM agudo. Los efectos adversos comunes de los antifibrinolíticos se enumeran en la [tabla 26.6](#).

Tabla 26.6

Antifibrinolíticos: efectos adversos

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Disritmias, hipotensión ortostática, bradicardia
Digestivo	Náuseas, vómitos, molestias abdominales, diarrea
Nervioso central	Cefalea, mareos, fatiga, alucinaciones, convulsiones

Interacciones

Cuando se usan fármacos como estrógenos o anticonceptivos orales al mismo tiempo que el ácido aminocaproico o el ácido tranexámico, pueden producirse efectos aditivos, lo que provoca un aumento de la coagulación. Se han publicado pocas interacciones específicas de

la desmopresina, aunque debe tener precaución al administrarla a los pacientes que reciben litio, grandes dosis de epinefrina, heparina o alcohol. Fármacos como la clorpropamida y la fludrocortisona pueden potenciar la respuesta antidiurética, lo que puede provocar edema.

Dosis

Para obtener información sobre la dosificación del ácido aminocaproico y la desmopresina, consulte la tabla «Dosis. Fármacos antifibrinolíticos seleccionados».

Dosis

Fármacos antifibrinolíticos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones/ usos
ácido aminocaproico (C)	Hemostático	Perfusión i.v.: 4-5 g durante la primera hora; posteriormente, 1 g en intervalos de 1 h hasta una dosis máxima diaria de 30 g	Hemorragia excesiva causada por hiperfibrinólisis sistémica o fibrinólisis urinaria
ácido tranexámico	Fármaco antifibrinolítico	i.v.: 1.000 mg en 5 min al menos 10 min antes de la incisión	Hemostasia quirúrgica y postoperatoria
desmopresina (B)	Hormona de la hipófisis posterior sintética	i.v.: 0,3 µg/kg perfundido en 15-30 min; uso preoperatorio: el fármaco se administra 30 min antes de la intervención quirúrgica	Hemostasia quirúrgica y postoperatoria y tratamiento de la hemorragia en pacientes con hemofilia A o enfermedad de von Willebrand tipo I



Perfiles farmacológicos

ácido aminocaproico

El ácido aminocaproico es un fármaco antifibrinolítico sintético que se usa para prevenir y controlar la hemorragia excesiva que puede deberse a una intervención quirúrgica o a la sobreactividad del sistema fibrinolítico. Está disponible en preparaciones tanto orales como parenterales.

Farmacocinética: ácido aminocaproico

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Se desconoce	1,2 h	2 h	3 h

ácido tranexámico

El ácido tranexámico es un fármaco antifibrinolítico que forma un complejo reversible que desplaza al plasminógeno de la fibrina, lo que provoca la inhibición de la fibrinólisis. Se administra por vía intravenosa antes de la intervención quirúrgica. Está contraindicado en casos de hipersensibilidad y en pacientes con antecedentes de enfermedad tromboembólica activa y con el uso simultáneo de hormonas anticonceptivas combinadas. Con frecuencia se observa hipotensión con la inyección i.v. rápida.

Farmacocinética: ácido tranexámico

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	5 min	5 min	2 h	Se desconoce

desmopresina

La desmopresina es un polipéptido sintético. Es estructuralmente muy similar a la vasopresina, que es la hormona antidiurética, hormona de la hipófisis posterior humana natural (v. [capítulo 30](#)). Debido a estas características físicas, se utiliza con mayor frecuencia para aumentar la reabsorción del agua por los conductos colectores renales en la prevención y el control de la polidipsia, la poliuria y la deshidratación en pacientes con diabetes insípida debida a deficiencia de vasopresina endógena de la hipófisis posterior o en pacientes con poliuria y polidipsia debida a traumatismos o intervención quirúrgica en la región hipofisaria.

La desmopresina también provoca el aumento dependiente de la dosis del factor VIII plasmático (factor de von Willebrand), junto con un aumento del activador del plasminógeno tisular, lo que provoca un aumento de la agregación plaquetaria y de la formación de coágulos; por lo tanto, a menudo se utiliza para detener la hemorragia. La desmopresina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida y en pacientes con diabetes insípida nefrógena. Está disponible en formas de dosificación inyectable e intranasal. El aerosol nasal de desmopresina se usa para la enuresis nocturna primaria.

Farmacocinética: desmopresina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	15-30 min	1-2 h	2 h	Se desconoce

❖ **Proceso enfermero**

Los *modificadores de la coagulación* tienen varios usos, que comprenden los siguientes: 1) prevención o eliminación de coágulos de un catéter de inserción periférica (CIP, o CCIP, un catéter central de inserción periférica); 2) mantenimiento de la permeabilidad (sin coágulos) de catéteres venosos centrales; 3) prevención de coágulos en el injerto de derivación de arterias coronarias; 4) prevención de coágulos después de una lesión vascular importante; 5) tratamiento de tromboflebitis para prevenir la tromboembolia venosa y/o arterial; 6) prevención de coágulos con el uso de prótesis (p. ej., reemplazos de válvulas cardíacas), y 7) en la fibrilación auricular. Los fármacos que se utilizan para estas diferentes indicaciones son diferentes en sus mecanismos de acción y presentan algunos problemas generales y también específicos en el proceso enfermero.

◆ **Valoración**

Se debe iniciar una valoración completa de enfermería y una historia clínica antes de usar cualquier fármaco *modificador de la coagulación*. Esta comprende la siguiente información: cualquier alergia a fármacos o alimentos, problemas médicos actuales y pasados, así como cualquier proceso previo de enfermedad sistémica o autoinmune, historia clínica familiar, hábitos alimentarios, cambios del peso corporal, capacidad para realizar actividades de la vida diaria, grado de ejercicio y/o de vida sedentaria, tolerancia al ejercicio, actividades laborales, éxito de regímenes de tratamiento anteriores, presión arterial, frecuencia del pulso, respiraciones, peso corporal, talla, ingesta dietética y de líquidos. También es necesaria una historia clínica de fármacos y debe incluir una lista de todos los fármacos que el paciente toma diariamente o de forma habitual, como fármacos con receta médica, fármacos de venta libre sin receta, fitoterapia, complementos dietéticos e ingesta de nicotina, alcohol y sustancias ilegales. Realice una evaluación exhaustiva del paciente para identificar también la presencia de los siguientes factores de

riesgo de desarrollo de coágulos: inmovilidad; antecedentes de actividad limitada o reposo prolongado en cama (p. ej., generalmente durante más de 3-5 días); deshidratación; obesidad; tabaquismo; insuficiencia cardíaca congestiva; estenosis mitral o aórtica; cardiopatía coronaria con aterosclerosis o arterioesclerosis documentada; enfermedad vascular periférica; cirugía pélvica, ginecológico-genitourinaria, abdominal, ortopédica o vascular mayor; insuficiencia y/o reemplazo de la válvula cardíaca; antecedentes de tromboflebitis, TVP o tromboembolia que incluye EP, infarto de miocardio y fibrilación auricular; edemas periféricos; traumatismos de las extremidades inferiores; uso de anticonceptivos orales, y/o período de tiempo de viaje en aerolíneas realizado recientemente. Si el paciente tiene antecedentes de trastornos de la coagulación y/o tromboembolia, evalúe y documente si presenta: signos y síntomas de tromboflebitis de miembros inferiores, como edema de la pantorrilla; dolor, calor o enrojecimiento directamente sobre el vaso (lo que indica un coágulo superficial); aumento del diámetro de la pantorrilla en la extremidad afectada; dolor en la compresión suave del músculo de la pantorrilla contra el hueso tibial, y signos y síntomas de EP, como dolor torácico, tos, disnea, taquipnea, disminución de la saturación de oxígeno (medida por oximetría o gasometría), hemoptisis, taquicardia, disminución de la presión arterial y posible shock. No está indicado el uso del signo de Homan para la valoración o la evaluación de la TVP de los miembros inferiores debido a su falta de fiabilidad. También deben evaluarse todas las contraindicaciones, precauciones e interacciones farmacológicas (v. exposición de farmacología) y anotarse. El facultativo ordenará pruebas de diagnóstico específicas si sospecha TVP.

Debido a los efectos de los *anticoagulantes*, también es importante la evaluación de la piel, las membranas de la mucosa oral, las encías, la orina y las heces para detectar cualquier prueba de sangrado. Evalúe si hay sangre en la orina o en las heces, facilidad de producción de hematomas, sangrado excesivo por el cepillado o el afeitado, o hemorragias nasales inexplicables mientras se reciben estos fármacos. Las pruebas analíticas realizadas antes y durante el

tratamiento con estos fármacos generalmente abarcan, entre otras, hemograma previo completo, concentración de hemoglobina, hematocrito, fraccionamiento de lipoproteínas, concentraciones de triglicéridos y colesterol, varios estudios de coagulación y pruebas de función hepática. Las pruebas analíticas serológicas que generalmente se solicitan con el tratamiento anticoagulante se presentan en el cuadro «Seguridad: valores analíticos relacionados con la farmacoterapia».

Sobre la *heparina* y la *HBPM*, es crucial para la seguridad del paciente la evaluación continua de la piel para identificar posibles lugares de inyección subcutánea. Sobre estos sitios de inyección, *evite* cualquier área a menos de 5 cm del ombligo, heridas abiertas, cicatrices, áreas abiertas o escaras, incisiones, tubos de drenaje, estomas o áreas de hematomas o supuración. Estos sitios tendrían un mayor riesgo de daño tisular adicional con la inyección del anticoagulante. Los sitios adecuados para la inyección de heparina subcutánea y de HBPM son la parte superior, el área externa de los brazos, el muslo y el área grasa subcutánea de la parte inferior del abdomen y entre las crestas ilíacas (v. [capítulo 9](#)).

Con el uso del *anticoagulante heparina por vía parenteral*, para garantizar la seguridad del paciente y prevenir lesiones, evalúe las alergias, las contraindicaciones, las precauciones y las interacciones farmacológicas (v. exposición de farmacología). La hipertensión grave, la enfermedad ulcerosa, la colitis ulcerosa, los aneurismas, la hipertensión maligna, el alcoholismo y las lesiones craneales son todas las afecciones en las que es posible una hemorragia, posiblemente precipitada por la anticoagulación parenteral. Precauciones importantes para el uso de heparina son el embarazo o la lactancia; sin embargo, si es necesario un anticoagulante durante el embarazo, la heparina es el fármaco de elección, no la *warfarina*. Se presenta más información en la [tabla 26.1](#).

Es crucial para la seguridad del paciente recordar que la heparina *no* es una unidad intercambiable por otra unidad de fármacos en otra clase de anticoagulantes, las HBPM. Es importante saber que la heparina sódica contiene alcohol bencílico; por lo tanto, evalúe la alergia a este componente adicional. Aunque el uso de *HBPM*

provoca menos reacciones adversas en algunos pacientes, estos fármacos todavía están asociados con contraindicaciones, precauciones e interacciones farmacológicas específicas (v. exposición anterior). Al evaluar el perfil farmacológico, recuerde que un error de medicación posiblemente mortal es la administración de heparina combinada con *enoxaparina* (o cualquier HBPM). ¡Siempre verifique dos veces que la enoxaparina y la heparina *nunca* se administran al paciente simultáneamente! Los mismos parámetros de evaluación estudiados anteriormente para la heparina también son adecuados para las HBPM. Además, las HBPM contienen sulfitos y alcohol bencílico, por lo que debe evaluar al paciente para detectar alergias a estas sustancias. Es importante tener en cuenta nuevamente que las HBPM se diferencian de la heparina estándar y también entre sí y, por esta razón, no son intercambiables. Las HBPM se pueden usar como tratamiento anticoagulante ambulatorio porque estos fármacos generalmente necesitan un control menos estricto que la heparina estándar. Evalúe los resultados de los estudios de coagulación antes del tratamiento.

El *anticoagulante oral warfarina* y las contraindicaciones, las precauciones y las interacciones farmacológicas relacionadas se han analizado anteriormente en este capítulo. Todos los parámetros de evaluación mencionados anteriormente también son aplicables a la warfarina. Debido a la acción del fármaco, suspenda la warfarina (como ocurre con todos los fármacos que alteran el sangrado o la coagulación), según lo ordenado, antes de que el paciente se someta a alguna técnica dental o si existe evidencia de necrosis tisular, gangrena, diarrea, desequilibrios de la flora intestinal o esteatorrea. Es importante destacar con este fármaco el hecho de que la warfarina está indicada para la profilaxis y el tratamiento a largo plazo de varios trastornos tromboembólicos (v. exposición de farmacología), y es necesaria una evaluación del paciente constante y hábil, así como de los resultados de la coagulación. La mayoría de los prescriptores utilizan protocolos estándar para la warfarina que ayudan a dosificar el fármaco según el TP/INR (medidas estandarizadas de la coagulabilidad de la sangre). La dosis inicial más común es de 5 mg/día. Sin embargo, la dosis puede variar de 1 a 10 mg, en función

de la respuesta individual del paciente. En la mayoría de las situaciones, la dosis para adultos es 1-5 mg/día por vía oral (p.o.) todos los días. Además, es importante comprender la farmacocinética de la warfarina, ya que si se le prescribe heparina por vía intravenosa y se le ha recetado warfarina, la warfarina tarda varios días en llegar a tener un efecto terapéutico (v. «Perfil farmacológico»). Las indicaciones actuales son la continuación de la terapia de superposición de heparina y warfarina durante al menos 5 días; la heparina se suspende después de 5 días cuando el INR está por encima de 2. La warfarina también tiene un **recuadro negro de advertencia** con respecto al aumento del riesgo de hemorragia, pero es importante recordar que todos los anticoagulantes comparten este riesgo de hemorragia. Con los anticoagulantes orales rivaroxabán, apixabán, edoxabán, betrixabán y dabigatrán, es importante para la seguridad del paciente conocer sus **recuadros negros de advertencia** relacionados con problemas de aumento de la coagulación con la suspensión prematura. Los *inhibidores del factor Xa* orales *rivaroxabán, apixabán, edoxabán y betrixabán* tienen la misma información de evaluación que se indicó con otros *anticoagulantes*. Asegúrese de evaluar las contraindicaciones, las precauciones y las interacciones farmacológicas (v. exposición de farmacología). Un problema específico es evitar la administración simultánea de estos fármacos con *heparina, HBPM* y otros *anticoagulantes*.

El *dabigatrán*, aunque es un anticoagulante, es el primer *inhibidor oral directo de la trombina*. Los parámetros de evaluación adicionales son los estudios de función renal. No es necesario el control de la coagulación para este fármaco. Evalúe las interacciones farmacológicas con la fenitoína y la amiodarona. Con el *fondaparinux*, evalúe cuidadosamente la función renal. Al igual que con el *dabigatrán*, su efecto no puede medirse mediante pruebas de anticoagulación estándar. Las pruebas de función hepática deben evaluarse antes de usar *argatrobán*.

Con los fármacos *antiagregantes plaquetarios*, obtenga una historia clínica de enfermería completa, antecedentes de toma de fármacos y una evaluación física antes de comenzar la terapia farmacológica. Se han estudiado las posibles interacciones farmacológicas, las

precauciones y las contraindicaciones, pero una evaluación cercana de cualquier hemorragia es lo más importante para la seguridad del paciente. Debido a que el *ácido acetilsalicílico*, los AINE y otros fármacos *antiagregantes plaquetarios* alteran los tiempos de hemorragia, suspenda estos fármacos según lo ordenado durante 5-7 días antes de que el paciente sea sometido a intervenciones quirúrgicas. Generalmente, el prescriptor da pautas específicas para evitar el uso simultáneo de otros *anticoagulantes*, fármacos *antiagregantes plaquetarios* y *fibrinolíticos*. Consulte el [capítulo 44](#) para obtener más información sobre el ácido acetilsalicílico. Realice una evaluación cardiovascular previa con *clopidogrel* y anote cualquier dolor torácico preexistente, edemas, cefaleas, mareos, epistaxis o síntomas gripales. Los valores analíticos generalmente incluyen un hemograma completo, la concentración de hemoglobina y hematocrito, los recuentos de plaquetas y los valores de TP e INR. Estos análisis proporcionan valores de referencia con los que se pueden comparar los valores durante el tratamiento. Si el recuento de plaquetas está en 80.000 células/mm³ o por debajo, avise al prescriptor; en este caso, lo más probable es que la terapia antiagregante plaquetaria no se inicie (o se suspenda).

Además, es importante para la seguridad del paciente hacer énfasis en el hecho de que el ácido acetilsalicílico no debe usarse en niños y adolescentes, en pacientes con algún trastorno hemorrágico, en mujeres embarazadas o en período de lactancia, o en pacientes con deficiencia de vitamina K o enfermedad por úlcera péptica. Estas son situaciones en las que podrían ocurrir importantes repercusiones si se utilizara *ácido acetilsalicílico*; por ejemplo, el síndrome de Reye en niños y adolescentes, efectos teratógenos en mujeres embarazadas y úlceras o tendencias a hemorragia en pacientes con deficiencia de vitamina K o enfermedad por úlcera péptica. Es importante para el pensamiento crítico y la toma de decisiones poseer un conocimiento profundo y completo sobre cómo actúa cada uno de estos fármacos sobre el organismo; por ejemplo, la decisión de llamar al prescriptor y no administrar dos fármacos antiagregantes plaquetarios al mismo tiempo o de no administrar un *fármaco trombolítico* con heparina,

warfarina, ácido acetilsalicílico o AINE. Este tipo de información crucial sobre los fármacos es muy importante para garantizar que el paciente reciba la atención más segura y adecuada durante todas las fases del proceso enfermero.

Uno de los fármacos *antiagregantes plaquetarios* más nuevos, *vorapaxar*, inhibe la acción de la trombina sobre las plaquetas y está contraindicado en aquellos pacientes con antecedentes de accidente cerebrovascular, AIT, hemorragia intracraneal y hemorragia activa. Estas afecciones deben evaluarse antes de administrar el fármaco. Además, evalúe la función hepática y la función renal porque también está contraindicado en estos pacientes. Realice un perfil farmacológico completo porque *vorapaxar* no debe usarse con fármacos inhibidores/inductores potentes del CYP3A4 (v. [capítulo 2](#)) y debe evitarse con el uso concomitante de AINE y *anticoagulantes*.

Los *inhibidores de las GP IIb/IIIa* (p. ej., *eptifibatida*, *tirofibán*, *abciximab*) necesitan la misma información de evaluación previa (p. ej., signos vitales, historia clínica médica, antecedentes de dolor torácico o enfermedad cardíaca, hemograma completo, concentración de hemoglobina, hematocrito, pruebas de función renal, recuento de plaquetas), así como la evaluación de cualquier edema, bradicardia y/o dolor en la pierna. Antes o durante la terapia, si el recuento de plaquetas es inferior a $90.000/\text{mm}^3$, comuníquese con el prescriptor para obtener más indicaciones.

Los *trombolíticos* precisan evaluaciones similares, como la atención a recuentos sanguíneos completos basales y a los resultados de los estudios de coagulación. Los problemas adicionales son los antecedentes de hipotensión y las arritmias cardíacas. El uso de *alteplasa* y otros trombolíticos siempre conlleva problemas/precauciones, contraindicaciones e interacciones farmacológicas importantes (v. exposición de farmacología). Evalúe constantemente cualquier punción arterial, sitios de punciones venosas, sitios de catéteres centrales de inserción periférica y puertos de perfusión centrales o sitios de hemorragia. No use inyecciones i.m. en ninguna situación, ya que plantean problemas de hemorragia. Al igual que con cualquier fármaco que altere la

coagulación y la actividad plaquetaria, los trombolíticos están asociados con riesgo de hemorragia en heridas o en los aparatos digestivo, genitourinario o respiratorio, por lo que se deben evaluar drenajes, orina, heces, emesis, esputo y secreciones en busca de la presencia de sangre.

Los *antifibrinolíticos* necesitan la misma evaluación hábil de los parámetros de referencia y pruebas analíticas; sin embargo, existen problemas adicionales para los pacientes por arritmias, hipotensión, bradicardia, trastornos convulsivos, náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea. Estos son posibles efectos adversos y situaciones en las que el prescriptor puede necesitar disminuir la dosis del fármaco. El ácido tranexámico, cuyo uso se reserva para el período previo a intervenciones quirúrgicas, no debe administrarse en pacientes con antecedentes de enfermedad tromboembólica activa o con anticonceptivos hormonales. Son importantes la evaluación y la anotación de los signos vitales de referencia.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Alteración de las necesidades de autorrealización, conocimiento deficiente, en relación con el nuevo régimen de fármacos y la necesidad de un estilo de vida alterado.
2. Oxigenación alterada, riesgo de disminución de la perfusión tisular cerebral, en relación con un trastorno de la coagulación, como un trombo y la posterior formación de émbolos.
3. Alteración de las necesidades de seguridad, riesgo de lesiones, en relación con posibles reacciones adversas farmacológicas que alteran la coagulación sanguínea.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente demuestra un conocimiento adecuado sobre la terapia farmacológica y sus posibles efectos adversos, así como sobre la necesidad de cambios del estilo de vida.

2. El paciente muestra un mejor flujo sanguíneo/perfusión tisular como resultado de los efectos terapéuticos del anticoagulante con estado de alerta intacto, orientación y estado neurológico estable.
3. El paciente permanece libre de lesiones, como hemorragias y hematomas, debidas a la medicación que toma.

◆ Aplicación

Controle de manera sistemática los signos vitales, los ruidos cardíacos, los pulsos periféricos y el estado neurológico en todos los pacientes antes, durante e inmediatamente después del *tratamiento con anticoagulantes*. Los diversos valores analíticos que se deben controlar se presentan en el cuadro «Seguridad: valores analíticos relacionados con la farmacoterapia». Si hay cambios de la frecuencia o el ritmo del pulso, la presión arterial, el nivel de conciencia y/o se produce inquietud inexplicable, comuníquese con el facultativo prescriptor. Estos cambios pueden indicar sangrado o hemorragia.

El conocimiento de las técnicas de administración adecuadas es crucial para el uso seguro y eficaz de la *heparina* y de las *HBPM*; en el [cuadro 26.1](#) se ofrecen otras dosis e información sobre la vía). La *heparina* puede administrarse por vía subcutánea o intravenosa, pero *no* intramuscular. Usted puede evitar fácilmente la inyección intramuscular involuntaria si usa solo jeringas subcutáneas para retirar y administrar la heparina. La aguja de calibre de 25 a 28 G y 1,5 cm a menudo viene preparada junto con la jeringa. No se produciría ningún daño importante si una dosis subcutánea se administrara de forma inadvertida por vía intravenosa. Si es necesaria la anticoagulación rápida, se puede prescribir heparina i.v. mediante perfusión continua o intermitente. Si el fármaco se administra mediante perfusión intravenosa o inyección subcutánea, supervise los resultados diarios del estudio de coagulación y realice estos estudios según lo ordenado para las dosis terapéuticas (no se realiza control para el tratamiento profiláctico).

Cuadro 26.1 Tratamiento anticoagulante y consideraciones relacionadas con la enfermería

Inyecciones de heparina subcutánea y heparina de bajo peso molecular

- Después de verificar minuciosamente la orden del prescriptor, evalúe al paciente para detectar alergias, contraindicaciones, precauciones o interacciones con otros fármacos.
- Comience siempre con la realización de la higiene de las manos y mantenga las precauciones estándar. Debe utilizar guantes. Deben estar disponibles las jeringas precargadas. Cuando el fármaco no esté disponible en una jeringa llenada previamente o precargada, use una aguja de calibre de 25 a 27 G y de 1,25 a 1,5 cm. Revise el sitio para detectar hemorragia o hematomas, y *no dé masajes o frote el sitio* antes o después de la inyección. *No aspire* antes de inyectar para prevenir la formación de hematomas. Consulte el capítulo 9 para obtener más información sobre la técnica asociada con las inyecciones de heparina y HBPM.
- Asegúrese de que el paciente esté cómodo; luego, quítese los guantes y lávese las manos. Anote los fármacos administrados en el registro de medicación y vigile al paciente para detectar una respuesta terapéutica y reacciones adversas.

Administración de heparina intravenosa

- Siempre verifique dos veces la orden específica del prescriptor sobre la dosis y la velocidad de perfusión antes de comenzar el tratamiento. Siga siempre los «nueve pasos correctos» de la administración de fármacos para evitar una sobredosis o una dosificación errónea. Asegúrese de que utiliza el diluyente adecuado. Compruebe la compatibilidad con las soluciones u otros fármacos antes de comenzar la perfusión.

- Para la administración intravenosa continua de heparina, se debe usar una bomba intravenosa para garantizar una velocidad de perfusión exacta.
- Está indicada la dosificación continua en lugar de la administración intermitente, ya que la dosificación continua ayuda a mantener las concentraciones sanguíneas del fármaco y la administración intravenosa intermitente se asocia con un mayor riesgo de hemorragias anómalas.
- El tratamiento mediante perfusión intravenosa continua generalmente comienza con una dosis de carga y va seguido por una dosis de mantenimiento. Tenga en cuenta que los ajustes de dosis deben hacerse exactamente como se indica. El TTPa del paciente y/o los resultados de otros estudios de coagulación relacionados se utilizan como parámetros para la dosificación de la heparina estándar.
- Para perfusiones intermitentes, antes se utilizaba una vía cerrada con heparina. Las vías cerradas con heparina actualmente se conocen como *vías de perfusión intermitente* o *bloqueos salinos* (porque las vías cerradas se lavan con solución salina isotónica y no con heparina). La excepción son los catéteres centrales de inserción periférica (CCIP) y las vías centrales, en los cuales la heparina aún se usa como solución para la purga.
- En general, las perfusiones intermitentes de heparina se administran cada 4-6 h debido a la corta vida media de la heparina. Los sistemas sin agujas se utilizan para perfusiones intermitentes y para todos los otros tipos de perfusiones intravenosas.
- Independientemente del tipo de perfusión intravenosa (p. ej., perfusión intravenosa intermitente o continua), es crucial la verificación del sitio para determinar si se ha producido la extravasación y prevenir la formación de hematomas. Si sospecha extravasación, retire la vía y vuelva a colocarla en un sitio nuevo antes de la próxima perfusión programada. Anótelos adecuadamente.

- La dosis terapéutica de heparina se guía por el TTPa con un valor objetivo de 1,5 a 2,5 veces el valor de control (normal). El TTPa se mide durante las primeras 24 h posteriores al inicio del tratamiento, de 24 a 48 h después del inicio del tratamiento y de una a dos veces por semana durante un promedio de aproximadamente 3-4 semanas. Con el tratamiento a largo plazo, el TTPa se controla de una a dos veces al mes.

Administración de anticoagulantes orales

- Es importante volver a verificar las indicaciones del prescriptor y los fármacos y la historia clínica médica del paciente antes de administrar cualquier fármaco modificador de la coagulación. Siempre asegúrese de que el paciente no presente hipersensibilidad conocida al fármaco.
- Los comprimidos ranurados pueden triturarse y administrarse con o sin alimentos.
- Con los anticoagulantes orales pueden interactuar muchos más fármacos que con la heparina, especialmente aquellos que están muy unidos a proteínas (v. tabla 26.3). Siempre revise la lista de fármacos del paciente antes de iniciar el tratamiento con warfarina.
- Las dosis de warfarina se calculan en función de los valores en sangre del índice normalizado internacional (INR). Los INR también se utilizan para controlar la eficacia del tratamiento. ¡Recuerde, sin embargo, que la dosificación es muy individualizada!
- Los anticoagulantes orales deben administrarse a la misma hora todos los días para mantener estables las concentraciones sanguíneas.
- Anote la dosis, el momento de administración y cualquier otro dato pertinente con estos y con todos los demás fármacos.

Los efectos farmacológicos de la heparina se pueden revertir con la administración i.v. de sulfato de protamina. Con heparina

subcutánea, pueden ser necesarias varias dosis de sulfato de protamina para revertir el efecto anticoagulante debido a la velocidad de absorción variable con esta forma de dosificación. Consulte el [cuadro 26.1](#) sobre el procedimiento para la administración intermitente o continua de heparina por vía intravenosa.

Administre las *HBPM* mediante inyección subcutánea en el lugar de la inyección (v. exposición anterior) utilizando las mismas técnicas que para la heparina. Rote los sitios con frecuencia. Evite la aspiración en las inyecciones subcutáneas para prevenir la formación de hematomas y lesiones tisulares. Para evitar hematomas, no masajee el sitio después de la inyección. Están disponibles jeringas precargadas de HBPM para pacientes ingresados en el hospital y para tratamiento domiciliario. Consulte el [capítulo 9](#) para obtener información detallada sobre la administración de inyecciones subcutáneas y, específicamente, de inyecciones de *heparina y HBPM*. No se deben usar soluciones que no sean de color amarillo de claro a pálido. La duración habitual del tratamiento es de aproximadamente 5-10 días. Es crucial para la seguridad del paciente estar constantemente informado de cualquier problema de hemorragia mientras el paciente está tomando estos u otros *fármacos que alteran la coagulación*. Los recuentos sanguíneos completos, los recuentos de plaquetas y las pruebas para detectar sangre oculta en heces son pruebas que probablemente se realizarán durante el tratamiento con fines de control. Las pruebas para detectar la presencia de sangre oculta en las heces se pueden realizar simplemente si se dispone de papel de prueba y un revelador de sangre oculta. La sangre en las heces puede ocurrir como efecto adverso de las HBPM o de cualquier fármaco que altere la coagulación.

Cuando se prescribe el *anticoagulante oral warfarina*, a menudo se inicia el tratamiento mientras el paciente todavía está recibiendo heparina. Esta superposición se realiza a propósito para dar tiempo a que aumenten las concentraciones sanguíneas de warfarina, de modo que, cuando la heparina finalmente se suspenda, se habrán alcanzado las concentraciones terapéuticas de anticoagulación con warfarina. Las indicaciones de la terapia superpuesta de heparina y

warfarina son durante al menos 5 días; la *heparina* se suspende después de 5 días cuando el INR está por encima de 2 (consulte el estudio en farmacología). El seguimiento de los resultados de los diversos estudios de coagulación sigue teniendo la mayor prioridad, al igual que la vigilancia de cualquier problema de coagulación o hemorragia. Las técnicas de administración de warfarina se describen en el [cuadro 26.1](#).

Para la conversión desde heparina a un anticoagulante oral como la warfarina, la dosis del fármaco oral es la dosis inicial usual y el facultativo emplea los valores TP/INR para determinar las siguientes dosis adecuada de warfarina. Una vez que hay una cobertura de anticoagulación terapéutica continua y la warfarina ha alcanzado valores terapéuticos, la heparina o la HBPM pueden suspenderse sin disminución gradual. Si se produce una hemorragia no controlada con alguno de estos fármacos, tome medidas para controlar la hemorragia, instituya medidas urgentes para estabilizar el estado del paciente y comuníquese con el facultativo prescriptor inmediatamente.

El anticoagulante *dabigatrán* se administra por vía oral. La información de seguridad importante sobre dabigatrán de la FDA incluye que debe almacenarse y dispensarse desde su envase original. Esto es importante porque, si no se almacena correctamente con la sustancia desecante (que absorbe la humedad) en la tapa del envase, la sustancia del fármaco se descompone fácilmente y se produce una pérdida de potencia. Esto daría lugar a una disminución de la eficacia terapéutica. La información específica sobre el almacenamiento no está difundida ampliamente, por lo que es importante conocer estas precauciones. Además, la FDA está alertando a los consumidores de que a pesar de que el prospecto dice que debe desechar el fármaco después de 30 días de abrir el envase original, datos recientes señalan que puede mantener su potencia hasta 60 días si la tapa se cierra herméticamente después de cada uso y el frasco se mantiene alejado del exceso de humedad, calor y/o frío. Se liberará más información de la FDA una vez que finalice una revisión adicional de este producto. La FDA señala que el fármaco se guarde en el envase original o en el blíster, no se

almacene ni se coloque en ningún otro tipo de envase, se abra un frasco a la vez, se cierre herméticamente después de retirar la cápsula, no se use después de 60 días y que el envase blíster debe abrirse en el momento de su uso y no debe perforarse antes del uso o la administración del fármaco. Para obtener más información, visite www.consumermedsafety.org/alerts. El idarucizumab es un antídoto específico del dabigatrán, especialmente en situaciones como intervención quirúrgica urgente o hemorragia incontrolada que pone en peligro la vida. El *fondaparinux* se administra por vía subcutánea y, al igual que con el dabigatrán, no tiene pruebas anticoagulantes estándar para su control.

Existen antídotos disponibles para contrarrestar los efectos tóxicos de los *anticoagulantes*. El antídoto para la hemorragia o el sangrado no controlado debidos al tratamiento con heparina o HBPM es el sulfato de protamina. Para la heparina, 1 mg de sulfato de protamina administrado por vía intravenosa neutraliza 100 unidades de heparina. Para las HBPM, 1 mg de sulfato de protamina neutraliza 1 mg de cada HBPM administrada. Es importante tener en cuenta que una perfusión demasiado rápida puede provocar episodios de hipotensión aguda, bradicardia, disnea y sensaciones transitorias de calor y sofocos. Si la sobredosis de heparina ha provocado una gran pérdida de sangre, puede ser necesario el reemplazo con concentrado de eritrocitos. Como se estudió en el apartado de farmacología, la FDA aprobó el primer antídoto para los inhibidores orales del factor Xa. Específicamente, el factor de coagulación Xa [recombinante] zhzo inactivado está disponible actualmente para revertir los efectos anticoagulantes de los inhibidores del factor Xa cuando sea necesario para hemorragias no controladas o posiblemente mortales relacionadas con la administración de rivaroxabán y apixabán.

Los rangos de TTPa y los valores del hematocrito generalmente se usan según lo ordenado para controlar la hemorragia, la coagulación y el riesgo de hemorragia. Siempre vigile al paciente, especialmente si hay cambios de la presión arterial y la frecuencia del pulso. El antídoto para el tratamiento con anticoagulantes orales (warfarina sódica) es la vitamina K. Consulte el apartado de farmacología para

obtener más información sobre la dosificación y la reversibilidad de los efectos de la warfarina con vitamina K. Cuando se administra por vía i.v., la vitamina K puede provocar anafilaxia con la consiguiente disnea, mareos, pulso rápido o débil, dolor torácico e hipotensión, que puede progresar a shock y parada cardíaca. Siempre revise las normas del centro sanitario con respecto a los detalles sobre la dosis específica y la vía de administración. El control continuo de los signos vitales del paciente, los parámetros cardíacos, los tiempos de hemorragia y otros resultados de estudios de coagulación son cruciales para la seguridad del paciente. Vigile constantemente al paciente que está siendo tratado con fármacos *antiagregantes plaquetarios* (o cualquier *fármaco que altere la coagulación*) para detectar signos y síntomas de hemorragia durante y después de su uso, como epistaxis, hematuria, hematemesis, hematomas fáciles o excesivos, sangre en las heces y sangrado en las encías. Si se deben realizar técnicas invasivas o se deben aplicar inyecciones, aplique presión en el sitio durante al menos 5 min, o según lo estipulado por las normas y la técnica. Vigile el sangrado cada 2 h o según se considere necesario. Aconseje a los pacientes que tomen formulaciones de dosificación de liberación prolongada en su integridad y sin masticar ni triturar. El *ácido acetilsalicílico* con recubrimiento entérico se toma mejor con 100-200 ml de agua y con alimentos para ayudar a disminuir las molestias digestivas. Para evitar la irritación del esófago, indique al paciente que permanezca erguido y que no se acueste hasta 30 min después de tomar el ácido acetilsalicílico. Si el ácido acetilsalicílico tiene un fuerte olor a vinagre, deseche el fármaco. Las intervenciones respecto al tratamiento con clopidogrel son similares a las del ácido acetilsalicílico. Aconseje al paciente que informe de si presenta lo siguiente: dolor articular, dolor de espalda, mareos, cefalea grave, dispepsia, signos y síntomas gripales y dolor epigástrico. Estos fármacos a menudo se suspenden durante 7 días antes de intervenciones quirúrgicas, según lo ordenado. Sin embargo, en algunas técnicas quirúrgicas (p. ej., cirugía cardiovascular) puede estar justificado que el paciente permanezca en un estado anticoagulado durante el período intraoperatorio.

Está indicada la administración de formulaciones orales de *dipiridamol*, otro *anticoagulante*, con el estómago vacío; sin embargo, si esto no se tolera, el paciente puede tomar el fármaco con alimentos. Si se producen náuseas, la cola, las galletas sin sal o las tostadas pueden ayudar a aliviar este efecto adverso. Además, el fármaco puede tardar hasta 2-3 meses de tratamiento continuo en alcanzar concentraciones terapéuticas. Anime a los pacientes a cambiar de posición lentamente y tomarse su tiempo para pasar de estar acostado a estar de pie debido a los efectos adversos de mareo e hipotensión postural con los fármacos *antiagregantes plaquetarios*. El *vorapaxar* se administra por vía oral una vez al día y en combinación con *ácido acetilsalicílico* y/o *clopidogrel*.

Las consideraciones de enfermería relacionadas con los *inhibidores de las GP IIb/IIIa*, como el *abciximab*, el *eptifibatida* y el *tirofibán*, abarcan algunas acciones de enfermería similares, aunque diferentes. La vigilancia estrecha de todos los signos vitales, las lecturas del electrocardiograma, los pulsos periféricos, los sonidos cardíacos, el color de la piel y la temperatura son una parte importante de la atención de enfermería durante y después del uso de estos fármacos. Debido a que estos fármacos se usan en combinación con *heparina* para tratar a personas en quienes se sospecha un síndrome coronario agudo o que son sometidas a angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP), siempre existen problemas de estabilidad del paciente, así como un alto riesgo de hemorragia grave y/o extensión de un IM agudo. Estos pacientes tienen un mayor riesgo de otras complicaciones médicas, que pueden ser intensificadas por estos fármacos. Evite técnicas invasivas adicionales mientras el paciente esté tomando estos fármacos para ayudar a prevenir la hemorragia. Si son necesarias técnicas invasivas, vigile constantemente el sangrado y mida todos los parámetros vitales antes, durante y después de la técnica. Proteja de la luz el tirofibán i.v. Deseche las soluciones no utilizadas 24 h después de iniciar la perfusión. NO administre ningún otro fármaco junto con este fármaco, excepto la heparina, que se puede administrar a través de la misma vía i.v. Para la ACTP, el *abciximab* se puede administrar en bolo o en perfusión continua; controle de cerca las velocidades de infusión. Las pautas

del fabricante exigen el uso de un filtro estéril, no pirógeno, de baja unión a proteínas de 0,2 o 0,22 μm y, mientras el protector vascular está en posición, mantenga al paciente en reposo completo con la cabecera de la cama elevada 30°. Mantenga la extremidad afectada en una posición recta. Controle constantemente los pulsos periféricos y el color y la temperatura de las extremidades distales. Una vez que se retira la vaina, aplique presión en la arteria femoral durante al menos 30 min, ya sea por presión manual o por presión mecánica. Aplique un vendaje a presión una vez que cese la hemorragia. Vigile de cerca el sitio para detectar cualquier exudado o hemorragia.

Si se produce una hemorragia grave, suspenda inmediatamente el inhibidor de las GP IIb/IIIa y la heparina (el protocolo habitual en la ACTP), vigile de cerca al paciente y avise al prescriptor inmediatamente para el inicio del tratamiento urgente. Siempre mueva y traslade a estos pacientes con precaución para evitar traumatismos innecesarios asociados con riesgo de formación de hematomas o hemorragias. *No* tome la presión arterial en las extremidades inferiores, vigile de cerca y constantemente la presión arterial del paciente (por hipotensión) y la frecuencia del pulso (por taquicardia). Vigile de cerca al paciente para detectar cualquier síntoma de dolor abdominal o de espalda, cefalea intensa y cualquier otro signo o síntoma de hemorragia. Cuando se retiran el adhesivo o la cinta adhesiva, tenga cuidado de no rasgar o raspar la piel, lo que podría provocar un traumatismo de los tejidos y mayor riesgo de hemorragia. Controle los valores de TTPa después de la técnica y observe si hay hemorragia, prestando atención a los sitios de inyección i.m., los sitios de punción arterial o venosa y el sangrado por las sondas nasogástricas y/o urinarias. Evite estas técnicas invasivas de atención al paciente, si es posible, durante e inmediatamente después de la angioplastia.

Las consideraciones de enfermería relacionadas con los *trombolíticos* son muy similares a las de los otros fármacos que ya hemos analizado. Específicamente, lleve a cabo la preparación para su administración i.v. según las pautas del fabricante y el protocolo. Si es posible, evite las técnicas invasivas y/o el uso de fármacos administrados por vía intramuscular mientras el paciente recibe

trombolíticos. Evite el uso simultáneo de anticoagulantes o fármacos antiagregantes plaquetarios. Vigile con frecuencia los sitios de infusión intravenosa para detectar sangrado o exudación. Cualquier hemorragia de las encías o las membranas mucosas y/o la aparición de epistaxis, hematuria o sangre en las heces se deben comunicar al profesional prescriptor. Vigile con frecuencia y de cerca todos los signos vitales que informan de taquicardia y disminución de la presión arterial (lo que indica un posible shock hemorrágico). También se debe informar al prescriptor inmediatamente de una disminución de las concentraciones de hemoglobina y/o de los valores del hematocrito (lo que indica un posible shock). Aconseje a los pacientes que avisen en caso de orina de color rosa, roja o turbia; heces negras, alquitranadas o con sangre roja franca; dolor abdominal o torácico; mareo, o cefalea intensa. Controle continuamente el INR, el TTPa, el recuento de plaquetas y la concentración de fibrinógeno, comenzando no más tarde de 2 a 3 h después de la administración de los *trombolíticos*. Mida la concentración de fibrinógeno del paciente para verificar la aparición de fibrinólisis. Con la descomposición de la fibrina (o fibrinólisis), el INR aumentará y el TTPa se prolongará. Si se produce una hemorragia, lo más probable es que el prescriptor suspenda el fármaco y reemplace el fibrinógeno a través de perfusiones de plasma de sangre total o crioprecipitados. También pueden administrarse *antifibrinolíticos* como *ácido aminocaproico* y/o *ácido tranexámico*. Consulte el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», más adelante.

Con los *antifibrinolíticos*, es importante comprender los motivos del uso de estos fármacos, como la detención de la hemorragia por sobredosis de fármacos trombolíticos o el control de la hemorragia durante la cirugía cardíaca. El ácido aminocaproico y el ácido tranexámico generalmente se administran por vía intravenosa hasta que se controla la hemorragia. Debido a la posibilidad de hemorragia interna, hemorragia intracraneal y hemorragia superficial inducidas por el fármaco, vigile de cerca al paciente y avise al prescriptor inmediatamente si hay algún cambio en la fuerza motora o en el nivel de conciencia. Aplique su conocimiento de

ciertos efectos adversos de estos fármacos para prevenir complicaciones, mantener la seguridad y devolver al paciente a un estado más saludable. También es importante controlar el ritmo cardíaco y la presión arterial con atención a la calidad y la fuerza de los pulsos periféricos. Para el paciente con hemofilia, el *ácido tranexámico* se puede usar para ayudar a disminuir la hemorragia por extracciones dentales.

◆ Evaluación

El control de los efectos terapéuticos y adversos de los *fármacos modificadores de la coagulación* es crucial para una administración segura. Debido a que estos fármacos se usan para varios propósitos, las respuestas terapéuticas varían. Algunos de los efectos terapéuticos son la disminución del dolor torácico y de la sensación de mareo, así como de otros síntomas neurológicos. Entre los efectos adversos de los *anticoagulantes* se encuentran la hemorragia y la formación de hematomas (*heparina*); trombocitopenia (*heparina* y *HBPM*); sangrado, mareos, disnea y fiebre (*inhibidores directos de la trombina*); hemorragias, hematomas, mareos y molestias digestivas (*inhibidores selectivos del factor Xa*), y hemorragia, letargo y dolor muscular (*warfarina*). Los primeros signos de sobredosis con cualquiera de los fármacos que alteran la coagulación (es decir, los anticoagulantes) son sangrado de las encías durante el cepillado de los dientes, epistaxis inexplicables, hematomas y sangrado menstrual más intenso del normal. El dolor abdominal, el dolor de espalda, las heces con sangre o alquitranadas, la orina con sangre, el estreñimiento, la sangre en el esputo, la cefalea intensa o continua y los vómitos de sangre roja oscura o de una sustancia similar a café molido (sangre vieja) son todos posibles indicadores de hemorragia interna.

Entre los efectos terapéuticos del *clopidogrel* y otros fármacos *antiagregantes plaquetarios* se encuentra una disminución en la aparición de eventos por alteración de la coagulación como AIT y accidentes cerebrovasculares. Algunos de los efectos adversos del *ácido acetilsalicílico*, como *fármaco antiagregante plaquetario*, son

mareos, confusión, náuseas, vómitos y hemorragia digestiva. Los efectos adversos del clopidogrel pueden ser dolor torácico, edema, cefalea, mareos y epistaxis. Consulte la [tabla 26.4](#) para obtener una lista más completa de los efectos adversos asociados con los fármacos antiagregantes plaquetarios. Con vorapaxar, evalúe los efectos adversos de hemorragia, depresión, erupción cutánea y anemia. Los valores terapéuticos de los *anticoagulantes* y otros fármacos modificadores de la coagulación o que alteran la coagulación también se controlan mediante estudios analíticos como TTPa, TP e INR, que se describen en el cuadro «Seguridad: valores analíticos relacionados con la farmacoterapia». Sin embargo, recuerde que los valores del TTPa se miden durante el tratamiento con *heparina*, mientras que el TP y el INR se miden en el tratamiento con *warfarina*. Una vez que la concentración del fármaco particular se estabilice y se continúe con el tratamiento de mantenimiento, los estudios de coagulación se pueden realizar en intervalos de 1 a 4 semanas, según el fármaco específico, la respuesta del paciente y el estado físico general del paciente. Si se produce una sobredosis de heparina o de HBPM, el antídoto es el sulfato de protamina, mientras que la vitamina K, o fitonadiona, es el antídoto frente a la sobredosis de anticoagulantes orales.

La vigilancia continua del paciente para detectar signos y síntomas de hemorragia interna o externa es fundamental durante el inicio y el mantenimiento del tratamiento. Entre los efectos terapéuticos de los *trombolíticos* se encuentran la mejoría del estado cardíaco durante un infarto agudo de miocardio, la mejoría del flujo sanguíneo por la resolución de la TVP y la mejoría del estado neurológico. Entre los efectos adversos se encuentran hemorragia, hipotensión y arritmias cardíacas. Los efectos terapéuticos de los *antifibrinolíticos* abarcan la detención del drenaje de sangre de una herida quirúrgica o una disminución de la pérdida de sangre. Los efectos adversos asociados con los *antifibrinolíticos* se enumeran en la [tabla 26.6](#). Debido a la complejidad y la naturaleza posiblemente mortal de las afecciones para las que se usan estos fármacos, vigile y revalúe continuamente la respuesta del paciente al tratamiento, anote esta respuesta de acuerdo con el resultado y siempre

mantenga los objetivos y los criterios de los desenlaces dentro del plan de atención para que sirvan como punto de referencia. A partir de la fase de evaluación, se espera que el paciente comience a experimentar efectos terapéuticos completos y efectos adversos y/o tóxicos mínimos relacionados con la farmacoterapia.



Seguridad: valores analíticos relacionados con la farmacoterapia

Anticoagulantes

Pruebas de laboratorio	Límites normales	Justificación de la valoración
Tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), tiempo de tromboplastina parcial (TTP) ^a	Durante el tratamiento con heparina, los valores de TTPa deben caer entre 1,5 y 2,5 veces el valor de control o de referencia. Los valores normales del control son 25-35 s. El valor terapéutico objetivo de la anticoagulación es de entre 45 y 70 s	Los valores terapéuticos del TTPa indican concentraciones reducidas de factores de coagulación y, por consiguiente, de la actividad de coagulación. Se utiliza para controlar el tratamiento con heparina. Con las perfusiones intravenosas continuas de heparina, se extraen muestras de sangre para la prueba de TTPa 4-6 h después de comenzar con la heparina o después de cualquier ajuste de la dosis. El control del TTPa no se realiza para dosis profilácticas (es decir, 5.000 unidades/12 h s.c.)
Tiempo de protrombina (TP)	El valor normal del control del TP varía de 11 a 13 s; el valor terapéutico objetivo de la anticoagulación es 1,5 veces el valor de control o aproximadamente 18 s	La protrombina es una proteína dependiente de la vitamina K y un componente importante del proceso de coagulación. Refleja la actividad de la coagulación y se usa para el control de la eficacia del tratamiento con warfarina. Los valores de TP varían para cada centro de análisis y se basan en los aspectos específicos del procedimiento de prueba
Índice normalizado internacional (INR)	Los valores objetivo de INR varían de 2 a 3 o un promedio de 2,5. Para las personas que toman warfarina por tratamiento de coágulos o émbolos sistémicos recidivantes y aquellas con válvulas cardíacas mecánicas, el INR objetivo puede ser de 2,5 a 3,5, con un valor medio de 3	La determinación de INR es una prueba sistemática para evaluar la coagulación mientras los pacientes toman warfarina. Cuando se inicia el tratamiento, el INR y el TP se miden diariamente hasta que se alcanza una dosis diaria estable (la dosis mantiene el TP y el INR dentro de los rangos terapéuticos y no causa hemorragia). Los valores de INR en realidad reflejan la dosis de warfarina administrada entre 36 y 72 h antes de la prueba. Entre las ventajas de las pruebas del INR se encuentra el hecho de que hay más constancia entre los laboratorios y se logra una dosis de warfarina más constante. Algunos laboratorios publican juntos el INR y el TP

^a Estos términos se emplean de forma intercambiable.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Resalte la justificación del uso de los fármacos modificadores de la coagulación para la prevención de complicaciones graves relacionadas con la coagulación, como accidentes cerebrovasculares, ataques cardíacos, formación de coágulos (trombosis venosa profunda en los miembros inferiores) con reemplazos de válvulas cardíacas, y accidentes cerebrovasculares de pequeños vasos/AIT y la necesidad de seguimiento frecuente y minucioso.
- Informe al paciente de que un estilo de vida saludable es una parte importante del tratamiento y probablemente abarcará la ingesta de los alimentos correctos, la reducción del peso si es necesario, el abandono del tabaco, el control de la presión arterial y la reducción del estrés. Aconseje al paciente que proporcione una lista de todos los fármacos a todos los posibles prescriptores (p. ej., al dentista).
- Oriente al paciente para que tome todos los fármacos que alteran la coagulación exactamente según lo prescrito, ya que una cantidad demasiado escasa de fármaco puede provocar la formación de coágulos y una cantidad excesiva puede provocar una hemorragia.
- Las consultas de seguimiento regulares son una parte importante de la atención del paciente, con análisis de sangre frecuentes para controlar los efectos terapéuticos y los efectos adversos de la medicación. Los resultados de los análisis ayudarán al prescriptor a determinar la dosis adecuada.
- Anime al paciente para que lleve una tarjeta de identificación o use un brazalete o un collar de alerta médica en todo momento que indiquen alergias, diagnósticos médicos, lista de fármacos, nombre y número de teléfono del prescriptor, así como un nombre y un número de contacto ante una urgencia.

- El tratamiento domiciliario con anticoagulantes parenterales puede hacer necesarias las inyecciones durante un período de tiempo prolongado y, generalmente, se usan HBPM. Si hay un cambio de heparina a warfarina, habrá un período de superposición de al menos 5 días durante el cual se tomarán ambos fármacos para permitir que se alcancen las concentraciones terapéuticas de warfarina oral antes de que se suspenda la heparina. Este proceso puede ocurrir en el hospital o en el domicilio.
- Dé al paciente instrucciones completas y exhaustivas sobre los fármacos. Use demostraciones de retorno para evaluar el aprendizaje (v. capítulo 9).
- Aconseje al paciente que informe al prescriptor sobre cualquier sangrado inusual en cualquier parte del cuerpo o de la aparición de cefalea intensa, visión borrosa, vómitos de sangre, mareos, síncope, fiebre, debilidad muscular o de las extremidades, erupción cutánea, hemorragia nasal o sangrado vaginal o menstrual excesivo.
- Haga énfasis en la justificación del uso de warfarina y que actúa mediante la inhibición de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K. Con la warfarina, los alimentos ricos en vitamina K pueden reducir la capacidad del fármaco para prevenir los coágulos.
- El aumento y/o la disminución de la ingesta de estos alimentos que contienen vitamina K pueden afectar a la coagulación y, por lo tanto, al INR. La cantidad diaria promedio de vitamina K es de 120 μg en hombres adultos y 90 μg en mujeres adultas. El aspecto más importante de estas interacciones entre alimentos y fármacos es la constancia en la dieta y el mantenimiento de la ingesta de vitamina K casi igual todos los días. Si bien la ingesta de pequeñas cantidades de alimentos ricos en vitamina K no debería causar problemas, todavía se recomienda evitar grandes cantidades de col rizada, espinacas, coles de Bruselas, coles/hojas de mostaza, lechugas, acelgas y té verde. La cantidad «correcta» de vitamina K es la cantidad consumida con

una dosis fija de warfarina para dar lugar a un INR dentro del rango objetivo del paciente de forma constante.

- Las bebidas que pueden aumentar el efecto de la warfarina y deben evitarse son el zumo de arándanos y el alcohol.
- Entre los productos de fitoterapia que interactúan con la warfarina y aumentan el riesgo de sangrado se encuentran el *dong quai*, el ajo y el *ginkgo*. La hierba de San Juan disminuye el efecto de la warfarina. La pauta más segura es evitar los suplementos dietéticos a menos que el prescriptor lo apruebe. (Entre las fuentes de información están www.ptinr.com/warfarin-you/dietary-food-beverage/vitamin-k-how-much-too-much, www.mayoclinic.org/diseases-conditions/thrombophlebitis/expert-answers/warfarin/ y www.cc.nih.gov/cc/patient_education/drug_nutrient/coumadin1.pdf.)
- Con el dabigatrán, instruya al paciente para que proteja el frasco original de la humedad. Una vez que se abre un frasco, debe usarse en menos de 60 días; esto debe estar escrito en el frasco o en el prospecto con la fecha de vencimiento. Indique al paciente que retire solo una cápsula del frasco abierto en el momento de su uso y que el frasco debe cerrarse de forma inmediata y hermética. Anime al paciente para que tome el fármaco con alimentos si se produce dispepsia. Estas cápsulas *no* se deben volver a envasar ni colocar en otros pastilleros/organizadores. Para obtener más información, visite www.pradaxapro.com.
- El vorapaxar se administra por vía oral una vez al día. Asegúrese de instruir al paciente sobre las contraindicaciones de su empleo con AINE, anticoagulantes e inhibidores/inductores potentes del CYP3A4.
- El mantenimiento de un diario con anotaciones diarias de cómo se sienten (los pacientes) y cómo están tolerando la medicación y cualquier efecto adverso es beneficioso para garantizar un tratamiento seguro y eficaz.
- Para la reducción de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, el facultativo puede recomendar el consumo de

una dieta baja en grasa y colesterol; farmacoterapia para reducir el colesterol; reducción de peso; control de la presión arterial si hay hipertensión; evitar el tabaquismo; tratamiento del estrés, y ejercicio habitual.

- Enseñe al paciente medidas de prevención de coágulos, como situaciones para minimizar la circulación lenta. Entre estas medidas se encuentran las siguientes: evitar la ropa ajustada, evitar en lo posible sentarse durante períodos prolongados de tiempo, evitar cruzar las piernas sobre las rodillas y usar medias de compresión ajustadas hasta la rodilla/pantorrilla, evitar el reposo prolongado en cama, realizar paradas frecuentes durante largos viajes por carretera para caminar cada 1-2 h y mantenerse bien hidratado con agua. Al tomar cualquiera de los anticoagulantes (fármacos orales y/o heparina o HBPM) o fármacos que alteran la coagulación, anime al paciente a evitar cepillarse los dientes con un cepillo de dientes de cerdas duras, afeitarse con navaja de afeitar y/o participar en cualquier actividad. Eso aumentaría el riesgo de lesión tisular. Siempre el paciente debe tener cuidado al afeitarse, cortarse las uñas, hacer trabajos de jardinería y/o participar en deportes duros o de contacto.
- *Capsicum* (pimiento rojo), la matricaria, el ajo, el jengibre, el *ginkgo* y la hierba de San Juan son algunas hierbas con posibles interacciones, especialmente con warfarina. Eduque al paciente sobre estas y otras interacciones.
- Informe al prescriptor inmediatamente de cualquier disminución de la diuresis; zumbido constante en los oídos; hinchazón de los pies, tobillos o piernas; orina oscura; heces de color arcilla; dolor abdominal; erupción (el uso debe suspenderse según lo ordenado si ocurre la erupción), y/o visión borrosa.
- Si se omiten dosis de fármacos, aconseje al paciente que se comunique con el prescriptor para recibir instrucciones adicionales.

- Las formas de dosificación oral de cualquiera de estos fármacos se deben tomar con al menos 250 ml de agua y/o con alimentos para ayudar a minimizar las molestias gástricas.
- Mantenga todos los recipientes de fármacos fuera del alcance de los niños y use tapas a prueba de niños. Todas las jeringas, agujas y otros equipos deben mantenerse fuera del alcance de los niños y de otras personas.

AINE, fármacos antiinflamatorios no esteroideos; *AIT*, accidentes isquémicos transitorios; *HBPM*, heparinas de bajo peso molecular; *INR*, índice normalizado internacional.

Puntos clave

- Los modificadores de la coagulación funcionan mediante la prevención o la promoción de la formación de coágulos, la lisis de un coágulo preformado y/o por reversión de la acción de los anticoagulantes. Los modificadores de la coagulación abarcan fármacos anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios, trombolíticos, antifibrinolíticos y fármacos de reversión.
- La warfarina evita la formación de coágulos al inhibir los factores de coagulación dependientes de la vitamina K (factores II, VII, IX y X) y se usa profilácticamente para prevenir la formación de coágulos; no puede lisar coágulos preformados.
- El TP controla el grado de anticoagulación (con cualquiera de estos fármacos).
- La heparina, administrada por vía i.v. o s.c., evita la formación de coágulos al unirse a la antitrombina III, que desactiva ciertos factores activadores. El efecto general es la inactivación de la vía de la coagulación y la prevención de la formación de coágulos. La heparina no lisa (rompe) un coágulo. Los fármacos antiagregantes plaquetarios evitan la formación de coágulos al impedir la participación de las plaquetas en ese proceso.

- El antídoto factor de coagulación Xa [recombinante] inactivado-
zhzo se usa para revertir los efectos anticoagulantes de los
inhibidores del factor Xa, como el rivaroxabán y el apixabán.
- Los trombolíticos pueden descomponer o lisar los coágulos
preformados en vasos sanguíneos como los que irrigan el
corazón. Los efectos terapéuticos que se deben controlar
abarcán una mejor perfusión tisular, la disminución del dolor
torácico y la prevención de daño miocárdico adicional. Los
efectos terapéuticos de la mayoría de los fármacos
modificadores de la coagulación son mejoría de la circulación,
mejor perfusión tisular, disminución del dolor y prevención de
daños tisulares adicionales. Antes de administrar estos
fármacos, se debe realizar una evaluación física completa y
verificar los valores analíticos pertinentes (p. ej., INR, TTPa, TP).
- Los antifibrinolíticos previenen la lisis de la fibrina,
promoviendo así la formación de coágulos; tienen un efecto
opuesto al de los anticoagulantes. La atención de enfermería es
muy individualizada y se basa en las características del
paciente, la evaluación exhaustiva de los datos, las
enfermedades médicas existentes y el fármaco específico.

Bibliografía

- Budnitz DS, et al. Emergency hospitalizations for ADE in elder Americans. *New England Journal of Medicine*. 2011;.
- Chai-Adisaksopha C, Hillis C, Isayama T, et al. Mortality outcomes in patients receiving direct oral anticoagulants: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2015;13:2012.
- Husted, S., Lip, G.Y., ESC Working Group on Thrombosis Task Force on Anticoagulants in Heart Disease. Response to Ansell, et al. (2014). Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs): no longer new or novel. *Thrombosis and Haemostasis*, 112, 842.
- Martin K, Beyer-Westendorf J, Davidson BL, et al. Use of the direct oral anticoagulants in obese patients: guidance from the SSC of the ISTH. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2016;14:1308.
- Parekh PJ, Merrell J, Clary M, et al. New anticoagulants and antiplatelet agents. *American Journal of Gastroenterology*. 2014;109(1):9–19.
- Powell JR. Are new oral anticoagulant dosing recommendations optimal for all patients? *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2015;313:1013.

Fármacos hipolipemiantes

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Explicar la patología de la hiperlipidemia primaria y la hiperlipidemia secundaria, que incluye las causas y los factores de riesgo.
 2. Comentar los diferentes tipos de lipoproteínas y su función en las enfermedades cardiovasculares y en la hiperlipidemia.
 3. Enumerar fármacos específicos dentro de las diversas clasificaciones de hipolipemiantes.
 4. Comparar los diversos fármacos hipolipemiantes con respecto a la justificación del tratamiento, las indicaciones, los mecanismos de acción, las dosis, las vías de administración, los efectos adversos, la toxicidad, las precauciones, las contraindicaciones y las interacciones asociadas farmacológicas y alimentarias.
 5. Desarrollar un plan asistencial enfermero que incluya todas las fases del proceso enfermero para pacientes que reciben fármacos hipolipemiantes.
-

Términos clave

Apolipoproteínas Componentes proteicos de las lipoproteínas.

Células espumosas Lesión inicial característica de la aterosclerosis, también conocida como *veta de grasa*.

Colesterol Esteroide liposoluble encontrado en las grasas de animales, los aceites y la yema de huevo que está ampliamente distribuido por el organismo, especialmente en la bilis, la sangre, el tejido cerebral, el hígado, los riñones, las glándulas suprarrenales y las vainas de mielina de las fibras nerviosas.

Estatinas Clase de fármacos que reducen el colesterol y que se conocen formalmente como inhibidores de la *HMG-CoA reductasa*.

Fármacos hipolipemiantes Fármacos que reducen las concentraciones de lípidos.

Hipercolesterolemia Afección en la cual están presentes en la sangre cantidades de colesterol más elevadas que las normales. Las concentraciones elevadas de colesterol y otros lípidos pueden conducir al desarrollo de aterosclerosis y enfermedades graves como la cardiopatía isquémica.

Inhibidores de la hidroximetilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa Clase de fármacos reductores del colesterol que actúan por inhibición del paso limitante de la velocidad de síntesis del colesterol; también se conocen comúnmente como *estatinas*.

Lípidos exógenos Lípidos que se originan fuera del cuerpo o de un órgano (p. ej., grasas de la dieta).

Lipoproteína Proteína conjugada, sintetizada en el hígado, que contiene cantidades variables de triglicéridos, colesterol, fosfolípidos y proteínas; se clasifica de acuerdo con su composición y su densidad.

Quilomicrones Gotitas microscópicas compuestas de grasa y proteínas y que son sintetizadas por células del intestino delgado y liberadas al torrente sanguíneo. Su principal objetivo es transportar grasas a tejidos de todo el organismo, principalmente al hígado. Los quilomicrones constan de aproximadamente un 90% de triglicéridos y pequeñas cantidades de colesterol, fosfolípidos y proteínas.

Triglicéridos Compuestos que constan de ácidos grasos y un tipo de alcohol conocido como *glicerol*. Los triglicéridos constituyen la mayoría de las grasas animales y vegetales y son los principales lípidos en la sangre, donde circulan unidos a una proteína formando lipoproteínas de alta densidad y de baja densidad (HDL y LDL).



Perfiles farmacológicos

alirocumab
atorvastatina
colestiramina
ezetimiba
gemfibrozilo
niacina
simvastatina

Perspectiva general

La clave para comprender el empleo de **fármacos hipolipemiantes** es un conocimiento práctico de la patología de las anomalías de los lípidos y su contribución a la cardiopatía isquémica (CI). También es importante comprender, en el plano celular, el transporte y el uso del **colesterol** y los **triglicéridos** por el cuerpo humano. Las lipoproteínas, las apolipoproteínas, los receptores y los sistemas enzimáticos forman parte integral de estos procesos.

Lípidos y anomalías lipídicas

Formas principales de los lípidos

Los triglicéridos y el colesterol son las dos formas principales de lípidos en la sangre. Los triglicéridos actúan como una fuente de energía y se almacenan en el tejido adiposo (grasa). El colesterol se usa principalmente para sintetizar hormonas esteroideas, membranas celulares y ácidos biliares. Los triglicéridos y el colesterol son grasas insolubles en agua que deben unirse a proteínas especializadas en el transporte de lípidos llamadas **apolipoproteínas**. La combinación de triglicéridos y colesterol con una apolipoproteína se conoce como **lipoproteína**.



Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos

Ajo (*Allium sativum*)

Perspectiva general

El ajo obtiene sus efectos farmacológicos del ingrediente activo alicina.

Usos frecuentes

Antiespasmódico, antiséptico, antibacteriano y antivírico, antihipertensivo, antiagregante plaquetario, reductor de lípidos

Efectos adversos

Dermatitis, vómitos, diarrea, anorexia, flatulencia, actividad antiagregante plaquetaria

Posibles interacciones farmacológicas

Puede interactuar con warfarina, diazepam e inhibidores de proteasas. El uso con fármacos antiinflamatorios no esteroideos puede potenciar la hemorragia. Puede interferir en el tratamiento hipoglucemiante

Contraindicaciones

Contraindicado en pacientes en las 2 semanas anteriores a ser sometidos a intervenciones quirúrgicas y en aquellos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana o diabetes



Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos

Lino

Perspectiva general

El lino es una planta de floración anual que se encuentra en Europa, Canadá y EE. UU. Tanto la semilla como el aceite de la planta se usan con fines medicinales.

Usos frecuentes

Ateroesclerosis, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, molestias digestivas (especialmente, estreñimiento), síntomas menopáusicos e inflamación de la vejiga, entre otros usos

Efectos adversos

Diarrea, reacciones alérgicas

Posibles interacciones farmacológicas

Fármacos antidiabéticos y anticoagulantes

Contraindicaciones

No recomendado durante el embarazo

Las lipoproteínas transportan los lípidos a través de la sangre. Los distintos tipos de lipoproteínas se clasifican según su densidad y el tipo de apolipoproteínas que contienen. Las lipoproteínas y su clasificación se presentan en la [tabla 27.1](#).

Tabla 27.1

Clasificación de las lipoproteínas

Contenido lipídico	Clasificación de la lipoproteína	Contenido proteico
Menor ↓ Mayor	Quilomicrón VLDL LDL IDL HDL	Menor ↑ Mayor

HDL, lipoproteínas de alta densidad; *IDL*, lipoproteínas de densidad intermedia; *LDL*, lipoproteínas de baja densidad; *VLDL*, lipoproteínas de muy baja densidad.

Homeostasis del colesterol

La homeostasis del colesterol involucra un conjunto complejo de factores bioquímicos. La [figura 27.1](#) resume los conceptos principales. Las grasas entran en el organismo a través de la dieta y se descomponen en el intestino delgado para formar triglicéridos. Los triglicéridos se incorporan a los **quilomicrones** en las células de la pared intestinal y son absorbidos por el sistema linfático. La finalidad principal de los quilomicrones es el transporte de los lípidos obtenidos a partir de fuentes dietéticas (**lípidos exógenos**) desde los intestinos hasta el hígado para sintetizar hormonas esteroideas, componentes estructurales lipídicos para las células periféricas del organismo y ácidos biliares.

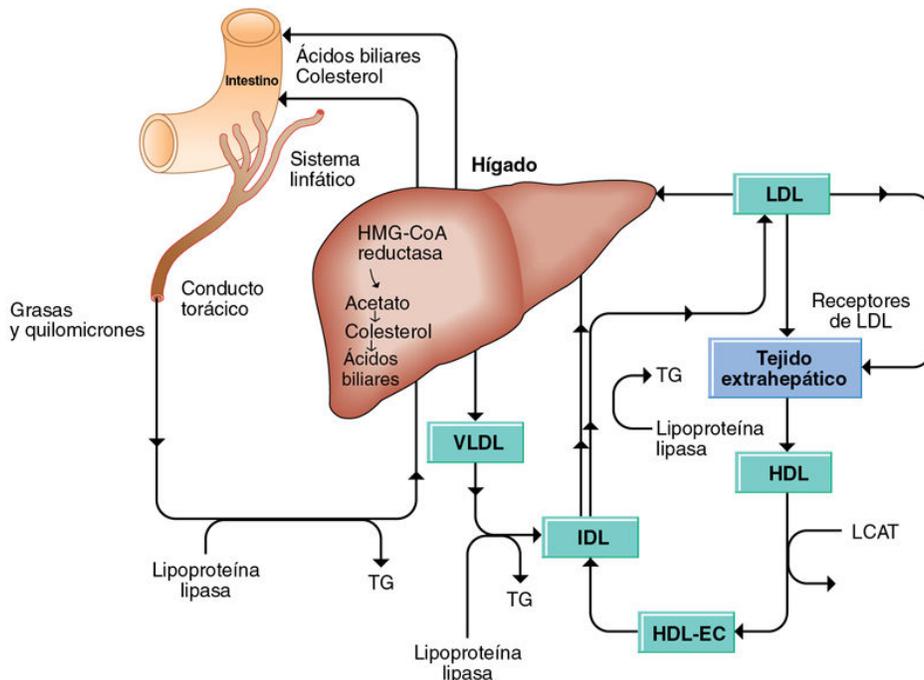


FIGURA 27.1 Homeostasis del colesterol. *EC*, éster de colesterol; *HDL*, lipoproteína de alta densidad; *HMG-CoA*, hidroximetilglutaril-coenzima A; *IDL*, lipoproteína de densidad intermedia; *LCAT*, lecitina colesterol acetiltransferasa; *LDL*, lipoproteína de baja densidad; *TG*, triglicéridos; *VLDL*, lipoproteína de muy baja densidad.

El hígado es el órgano principal donde se produce el metabolismo de los lípidos. El hígado sintetiza lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) de fuentes tanto endógenas como exógenas. La función principal de las VLDL es el transporte de lípidos endógenos a las células periféricas. Una vez que las VLDL están circulando, la lipoproteína lipasa las lisa enzimáticamente y perdiendo triglicéridos. Esto produce lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), que pronto también se escinden por la acción de la lipoproteína lipasa para crear lipoproteínas de baja densidad (LDL). El colesterol es casi todo lo que queda en las LDL después de este proceso. Cualquier tejido que necesite LDL, como las células endocrinas, tiene receptores para las LDL. Las LDL y aproximadamente la mitad de las IDL se reabsorben desde la circulación hacia el hígado por medio de receptores hepáticos de LDL en el hígado.

Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) se sintetizan en el hígado y los intestinos y también se forman por descomposición de los quilomicrones. Los lípidos que no son utilizados por las células periféricas se transfieren como ésteres de colesterol a las HDL. Luego, las HDL transfieren los ésteres de colesterol a las IDL de vuelta al hígado. Las HDL son responsables del «reciclaje» del colesterol. A veces, se hace referencia a las HDL como los *lípidos buenos* (o colesterol bueno) porque se piensa que son cardioprotectoras.

Si el hígado tiene una cantidad excesiva de colesterol, el número de receptores de LDL disminuye, lo que provoca una acumulación de LDL en la sangre. Una explicación de la **hipercolesterolemia** (colesterol en sangre), por lo tanto, es la regulación a la baja (producción reducida) de los receptores hepáticos de LDL. Una función importante del hígado es sintetizar colesterol, un proceso que necesita acetil-coenzima A (CoA) reductasa. La inhibición de esta enzima produce una disminución de la síntesis hepática de colesterol.

Formación de la placa aterosclerótica

Los lípidos y las lipoproteínas participan en la formación de la placa aterosclerótica, que posteriormente conduce al desarrollo de CI. Cuando las concentraciones séricas de colesterol están elevadas, los monocitos circulantes se adhieren a las superficies del endotelio liso de los vasos coronarios. Estos monocitos penetran en la siguiente capa del vaso sanguíneo (tejido subendotelial) y se convierten en macrófagos, que luego absorben el colesterol de las lipoproteínas circulantes hasta que se llenan de grasa. Pronto se convierten en lo que se conoce como **células espumosas**, la lesión precursora característica de la aterosclerosis, también conocida como *veta de grasa*. Una vez que se establece este proceso, suele estar presente en toda la circulación coronaria y sistémica.

Colesterol y cardiopatía isquémica

Numerosos ensayos epidemiológicos han demostrado que, a medida que aumentan las concentraciones de colesterol en la sangre, también aumenta la incidencia de mortalidad y discapacidad relacionada con CI. El riesgo de CI en pacientes con concentraciones de colesterol de 300 mg/dl es de tres a cuatro veces mayor que el de los pacientes con concentraciones menores de 200 mg/dl.

Las estadísticas indican que la mitad de todos los estadounidenses, hombres y mujeres, morirán de un ataque al corazón. Por lo tanto, los objetivos del tratamiento son dos: prevención primaria de acontecimientos cardíacos en pacientes con factores de riesgo y prevención secundaria de acontecimientos cardíacos posteriores en pacientes que han experimentado previamente uno (p. ej., infarto de miocardio). Varios ensayos clínicos han mostrado beneficios de la reducción del colesterol como prevención primaria. Los resultados de algunas de las investigaciones más amplias respaldan la opinión de que, en pacientes con factores de riesgo conocidos de CI, el tratamiento con un fármaco hipolipemiante puede reducir la aparición de CI. El tratamiento con fármacos también puede reducir el riesgo del primer ataque cardíaco y la mortalidad causada por una enfermedad cardíaca. Los beneficios de la reducción del colesterol como prevención secundaria también se han ilustrado en varios ensayos clínicos. En pacientes con CI documentada, el tratamiento con un fármaco para reducir el colesterol tiene muchos resultados positivos: disminución de acontecimientos coronarios, regresión de las lesiones ateroscleróticas coronarias y prolongación de la supervivencia.

Las medidas tomadas temprano en la vida para la reducción y el mantenimiento de las concentraciones de colesterol en un rango deseable pueden tener un efecto drástico en términos de prevención de la CI. Entre estos se encuentran modificaciones del estilo de vida relacionadas con la dieta, el peso y el grado de actividad. Las dietas pobres en grasas saturadas y más ricas en fibra y sustancias químicas de plantas, conocidas como *esteroles* y *estanoles* y, posiblemente, la

sustitución de las proteínas animales por proteínas basadas en la soja favorecen perfiles lipídicos más saludables. El consumo de pescado graso o suplementos dietéticos que contienen ácidos grasos ω -3 parece tener efectos beneficiosos sobre las concentraciones de triglicéridos y HDL y, actualmente, es recomendado por la American Heart Association (AHA). La AHA también pone un gran énfasis en los beneficios terapéuticos importantes de la reducción del peso incluso modesta y del ejercicio tanto para la mejora de los perfiles lipídicos como para la reducción de la probabilidad de enfermedad cardíaca.

QSEN



Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos

Ácidos grasos ω -3

Perspectiva general

Los ácidos grasos ω -3 son ácidos grasos esenciales, comúnmente proporcionados como productos de aceites de pescado. Hay varios productos de venta libre disponibles.

Usos frecuentes

Reducción del colesterol

Efectos adversos

Erupción, eructos, reacciones alérgicas, posible aumento del colesterol total o de las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad en pacientes con hiperlipidemia combinada con aumento de peso

Posibles interacciones farmacológicas

Pueden prolongar el tiempo de hemorragia con fármacos anticoagulantes. Existe un riesgo teórico de aumento de la hemorragia con fármacos anticoagulantes, pero los estudios hasta la fecha no son concluyentes

Contraindicaciones

Embarazo (es necesaria más información), alergia a aceite de
pescado

Hiperlipidemias y directrices de tratamiento

La decisión de prescribir fármacos hipolipemiantes como complemento de la terapia dietética en pacientes con una concentración de colesterol elevada se basa en el perfil clínico del paciente. Este incluye la edad del paciente, el sexo, el estado de menopausia en mujeres, los antecedentes familiares y la respuesta al tratamiento dietético, así como la presencia de factores de riesgo (además de la hiperlipidemia) de enfermedad coronaria prematura y la causa, la duración y el patrón fenotípico de la hiperlipidemia del paciente.

La principal fuente de directrices para el tratamiento hipolipemiante en EE. UU. es la directriz del American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA) sobre el tratamiento de la colesterolemia para reducir el riesgo de aterosclerosis cardiovascular en adultos. Estas directrices, actualizadas en el año 2013, son del ACC y la AHA junto con el National Heart, Lung, and Blood Institute. Las directrices ya no recomiendan objetivos específicos de LDL y no HDL; más bien, identifican cuatro grupos de pacientes para la prevención primaria y la prevención secundaria en quienes los facultativos deben centrar sus esfuerzos. El [cuadro 27.1](#) enumera los cuatro grupos principales de pacientes que deben tratarse con farmacoterapia (estatinas).

Cuadro 27.1 Grupos de pacientes que deben ser tratados con estatinas

- Pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV) aterosclerótica con síntomas
- Pacientes con concentraciones de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) mayores o iguales a 190 mg/dl
- Diabéticos de 40 a 75 años de edad con concentraciones de LDL de 70 a 189 mg/dl y sin pruebas de ECV

- Pacientes sin pruebas de ECV o diabetes, pero con concentraciones de LDL de entre 70 y 189 mg/dl y un riesgo de ECV a los 10 años de al menos el 7,5%

Tomado de Stone, N. J, Robinson, J. G., Lichtenstein, A. H., et al.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. (2014). 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 63(25 Pt B), 2889–2934.

Cuando se toma la decisión de iniciar la farmacoterapia, la elección del fármaco está determinada por el perfil lipídico específico del paciente. Se han identificado cinco patrones o fenotipos de hiperlipidemia; estos se definen en función de las concentraciones plasmáticas (en suero) de colesterol total, triglicéridos y fracciones de lipoproteínas (es decir, HDL, LDL, IDL, VLDL). Los diversos tipos de hiperlipidemia se enumeran en la [tabla 27.2](#). El proceso de caracterizar el perfil lipídico específico de un paciente de esta manera se conoce como *fenotipado*.

Tabla 27.2

Tipos de hiperlipidemia

Fenotipo	COMPOSICIÓN LIPÍDICA		
	Lipoproteína elevada	Colesterol (mg/dl)	Triglicéridos
I	Quilomicrones	Mayor o igual a 300	> 3.000
IIa	LDL	Mayor de 300	Normal = 148
IIb	LDL, VLDL	Mayor de 300	Normal = 148
III	IDL	Mayor de 400	Mayor de 600 (1-3 veces mayor que el colesterol)
IV	VLDL	Normal o ligeramente elevado = 250	Mayor de 400
V	VLDL, quilomicrones	Mayor de 300	Mayor de 2.000

≈, aproximadamente igual a; *IDL*, lipoproteínas de densidad intermedia; *LDL*, lipoproteínas de baja densidad; *VLDL*, lipoproteínas de muy baja densidad.

El *síndrome metabólico* es un conjunto de factores de riesgo, como obesidad, hipertrigliceridemia y concentración baja de HDL, asociados con el desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV). El [cuadro 27.2](#) enumera las características de identificación del síndrome metabólico.

Cuadro 27.2 Síndrome metabólico: características de identificación

- Perímetro de la cintura superior a 100 cm en hombres o 90 cm en mujeres
- Concentración de triglicéridos en suero de 150 mg/dl o mayor
- Concentración de colesterol de lipoproteínas de alta densidad inferior a 40 mg/dl en hombres o inferior a 50 mg/dl en mujeres
- Presión arterial de 130/85 mmHg o superior
- Glucemia en ayunas superior a 100 mg/dl

Actualmente, hay cuatro clases establecidas de fármacos utilizados para tratar la dislipidemia: los inhibidores de la hidroximetilglutaril-

coenzima A (HMG-CoA) reductasa (**estatinas**), los secuestradores de ácidos biliares, la vitamina B niacina (vitamina B₃, también conocida como *ácido nicotínico*) y los derivados del ácido fíbrico (fibratos). Además, también está disponible un inhibidor de la absorción de colesterol, ezetimiba. Existe un comprimido de combinación que contiene tanto la estatina simvastatina como ezetimiba. El mipomersén es una inyección subcutánea que se administra una vez a la semana y se utiliza como complemento de fármacos hipolipemiantes con mejor tolerancia y de la dieta para el tratamiento de pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica. La lomitapida es un inhibidor de la proteína microsomal de transferencia de triglicéridos. Dos nuevos fármacos, alirocumab y evolocumab, pertenecen a una nueva clase de fármacos hipolipemiantes llamados inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina kexina 9 (PCSK9); se estudian más adelante en este capítulo.

Inhibidores de la hidroximetilglutaril-coenzima A reductasa (HMG-CoA reductasa)

La HMG-CoA reductasa es la enzima limitante de la velocidad de la síntesis de colesterol. Los **inhibidores de la HMG-CoA reductasa** inhiben de forma competitiva la HMG-CoA reductasa; son fármacos con gran potencia en la reducción de las concentraciones plasmáticas de colesterol de LDL. La lovastatina fue el primer fármaco de esta clase aprobado para su uso, lo que se produjo en el año 1987. Desde entonces, otros seis inhibidores de la HMG-CoA reductasa están disponibles en el mercado estadounidense: pravastatina, simvastatina, atorvastatina, fluvastatina, rosuvastatina y pitavastatina. Debido al sufijo compartido de sus nombres genéricos, estos fármacos a menudo se denominan *estatinas*.

Es posible que las concentraciones de los lípidos no se reduzcan al máximo hasta 6-8 semanas después del inicio del tratamiento. Se han publicado pocas comparaciones directas de las estatinas en la bibliografía médica. Las siguientes dosis de fármacos se consideran «equivalentes terapéuticos», lo que significa que provocan el mismo efecto terapéutico: simvastatina 20 mg, pravastatina 40 mg, lovastatina 40 mg, atorvastatina 10 mg, fluvastatina 80 mg, rosuvastatina 5 mg y pitavastatina 2 mg. La directriz de ACC/AHA del año 2013 sobre el Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults clasifica el tratamiento con estatina en función de su intensidad, alta, moderada y baja, como se expone en la [tabla 27.3](#).

Tabla 27.3

Intensidad del tratamiento con estatinas

Intensidad alta	Intensidad moderada	Intensidad baja
<i>Reduce el LDL-C un promedio aproximadamente del 50%</i>	<i>Reduce el LDL-C un promedio aproximadamente del 30-50%</i>	<i>Reduce el LDL-C menos de un 30%</i>
atorvastatina 40-80 mg rosuvastatina 20 mg	atorvastatina 10 mg rosuvastatina 10 mg simvastatina 20-40 mg pravastatina 40 mg lovastatina 40 mg fluvastatina 40 mg 2 veces al día	pravastatina 10-20 mg lovastatina 20 mg

LDL-C, colesterol de lipoproteínas de baja densidad.

Datos tomados de Stone, N. J., Robinson, J. G., Lichtenstein, A. H., et al.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. (2014). 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 63(25 Pt B), 2889–2934.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Las estatinas reducen la colesterolemia mediante la reducción de la velocidad de síntesis de colesterol. El hígado necesita HMG-CoA reductasa para sintetizar colesterol. Las estatinas inhiben esta enzima, lo que disminuye de esta forma la síntesis de colesterol. Cuando se sintetiza menos colesterol, el hígado aumenta el número de receptores de LDL para reciclar las LDL desde la circulación de nuevo hacia el hígado, donde son necesarias para la síntesis de otras sustancias, como esteroides, ácidos biliares y membranas celulares.

Indicaciones

Las estatinas están indicadas como tratamiento farmacológico de primera elección para la hipercolesterolemia (especialmente para

concentraciones elevadas de colesterol LDL), la forma más común y peligrosa de dislipidemia. Más específicamente, están indicadas para el tratamiento de la hiperlipidemia de los tipos IIa y IIb y se ha demostrado que reducen las concentraciones plasmáticas de colesterol LDL hasta en un 50%. Sus propiedades reductoras del colesterol son dependientes de la dosis, es decir, cuanto mayor sea la dosis, mayores serán los efectos reductores del colesterol. También se ha observado una disminución del 10 al 30% de las concentraciones de triglicéridos en plasma en pacientes que reciben estos fármacos. También hay una tendencia general a que la concentración de colesterol HDL aumente entre un 2 y un 15%; este es un factor beneficioso conocido que reduce el riesgo (es decir, un factor de riesgo negativo) de ECV.

Estos fármacos parecen ser igualmente eficaces con respecto a su capacidad para reducir las concentraciones de colesterol LDL. Sin embargo, la simvastatina, la atorvastatina y la pitavastatina son más potentes en cuanto a la cantidad de miligramos. La atorvastatina parece ser más eficaz en la disminución de las concentraciones de triglicéridos que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Puede ser necesaria la farmacoterapia combinada con más de una clase de fármacos hipolipemiantes para obtener los resultados deseados. Las estatinas a menudo se combinan con niacina o fibratos con este propósito, aunque esta combinación puede aumentar el riesgo de efectos farmacológicos adversos (v. «Efectos adversos»).

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones para el uso de inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) se encuentran alergia conocida a los fármacos y embarazo. Otras contraindicaciones pueden ser enfermedad hepática o elevación de las concentraciones de enzimas hepáticas.

Efectos adversos

Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa son generalmente bien tolerados y los efectos adversos importantes son bastante infrecuentes. El dolor abdominal, la erupción de la piel y la cefalea son los más comunes; otros efectos se enumeran en la [tabla 27.4](#). Pueden ocurrir elevaciones de las concentraciones de enzimas hepáticas. En pacientes que toman inhibidores de la HMG-CoA reductasa se han observado elevaciones dependientes de la dosis de las concentraciones de enzimas hepáticas hasta valores de más de tres veces el límite superior de la normalidad. Las concentraciones séricas de creatina fosfoquinasa (CPK) pueden aumentar hasta 10 veces más sobre la concentración normal en pacientes que reciben estos fármacos. Sin embargo, la mayoría de estos pacientes han permanecido asintomáticos.

Tabla 27.4

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa: efectos adversos

Sistema corporal	Efectos adversos
Digestivo	Estreñimiento, diarrea, náuseas
Nervioso central	Dolor de cabeza, mareos, visión borrosa, fatiga, insomnio
Otros	Mialgias, erupciones cutáneas

Un efecto adverso clínicamente importante es la miopatía (dolor muscular), que puede progresar hacia una afección grave conocida como *rabdomiólisis*. Esta es la descomposición de la proteína muscular acompañada de mioglobinuria, que es la eliminación por la orina de la proteína muscular mioglobina. La rabdomiólisis puede conducir a insuficiencia renal aguda e incluso al fallecimiento. Al parecer depende de la dosis y es más común en pacientes que reciben una estatina en combinación con ciclosporina, gemfibrozilo (un fibrato) o eritromicina. Cuando se reconoce razonablemente pronto, la rabdomiólisis suele ser reversible con la interrupción del fármaco estatina. Entre los factores de riesgo de miopatía se encuentran la edad mayor de 65 años, el hipotiroidismo, la insuficiencia renal y las interacciones farmacológicas. Indique a los pacientes que avisen inmediatamente de cualquier signo de toxicidad, como dolor muscular o cambios en el color de la orina.

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

Se dispone de datos muy limitados sobre la naturaleza de la toxicidad y la sobredosis en pacientes que toman inhibidores de la HMG-CoA reductasa. El tratamiento, si es necesario, es de apoyo y se basa en los síntomas presentados.

Interacciones

Las interacciones farmacológicas de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa se enumeran en la [tabla 27.5](#). Estas estatinas deben usarse con precaución en pacientes que toman anticoagulantes orales. Además, la administración conjunta de una estatina con un fármaco metabolizado por la enzima 3A4 del citocromo P-450 (CYP3A4) (v. [capítulo 2](#)), como eritromicina, antifúngicos azoles, verapamilo, diltiazem, inhibidores de la proteasa de VIH y hepatitis C, amiodarona y zumo de pomelo, puede llevar al desarrollo de rabiomiólisis. Se recomienda a los pacientes que limiten el consumo de zumo de pomelo a menos de 1 l al día. Los componentes del zumo de pomelo inactivan la enzima CYP3A4, que desempeña una función clave en el metabolismo de las estatinas. La presencia de zumo de pomelo provoca concentraciones sostenidas de fármacos estatinas no metabolizados, lo que aumenta el riesgo de toxicidad farmacológica importante (p. ej., rabiomiólisis). La pravastatina y la fluvastatina inhiben el CYP3A4 en un grado mucho menor que las otras estatinas, mientras que la lovastatina y la simvastatina son los inhibidores más potentes de esta enzima. No está indicado el uso de gemfibrozilo y estatinas conjuntamente debido al mayor riesgo de rabiomiólisis.

Tabla 27.5

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa: interacciones farmacológicas

Fármaco	Mecanismo	Efecto
warfarina	Inhibe el metabolismo de la warfarina	Riesgo aumentado de hemorragia
eritromicina, antifúngicos azoles, quinidina, verapamilo, amiodarona, zumo de pomelo, inhibidores de proteasas de VIH y hepatitis C, ciclosporina, claritromicina, diltiazem, amlodipino	Inhiben el metabolismo de las estatinas	Riesgo aumentado de miopatía
gemfibrozilo	Potenciación	Riesgo aumentado de miopatía

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

Interacciones con pruebas analíticas

Entre las interacciones analíticas que pueden ocurrir se encuentran anomalías de las pruebas de función hepática.

Dosis

Para obtener información sobre la dosis de atorvastatina, consulte la tabla «Dosis».

Dosis

Fármacos hipolipemiantes seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
atorvastatina (X)	Inhibidor de la HMG-CoA reductasa	p.o.: 10-80 mg/día	Hiperlipidemia
colestiramina (C)	Secuestrador de ácidos biliares	p.o.: 4-16 mg/día; administre otros fármacos 1 h antes o 4-6 h después de la colestiramina	
ezetimiba (C)	Inhibidor de la absorción de colesterol	p.o.: 10 mg 1 vez al día	
gemfibrozilo (C)	Derivado del ácido fíbrico	p.o.: 600 mg 2 veces al día 30 min antes de las comidas a. m. y p. m.	
niacina (ácido nicotínico, vitamina B ₃) (A; C si se excede la CDR)	Vitamina B	LP: 500-2.000 mg/día	
simvastatina (X)	Inhibidor de la HMG-CoA reductasa	p.o.: 5-40 mg/día	

CDR, cantidad diaria recomendada; HMG-CoA, hidroximetilglutaril-coenzima A.



Perfiles farmacológicos

Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, o estatinas como se les llama comúnmente, son potentes inhibidores de la HMG-CoA reductasa, enzima que cataliza el paso limitante de la velocidad en la síntesis del colesterol. Siete estatinas están actualmente en el mercado en EE. UU.: atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, simvastatina, rosuvastatina y pitavastatina. Hay algunas diferencias menores entre los fármacos en esta clase de hipolipemiantes; la diferencia más drástica se produce en la potencia. Todas las estatinas son fármacos de venta con prescripción y están contraindicadas en personas con disfunción hepática activa o concentraciones elevadas de transaminasas séricas por causa desconocida. Se clasifican como fármacos de categoría X en el embarazo y deben evitarse durante el embarazo y la lactancia. Hay pocas pruebas para recomendar un fármaco frente a otro. Sin embargo, en términos de interacciones farmacológicas, la lovastatina y la simvastatina son las estatinas más comúnmente involucradas.

atorvastatina

La atorvastatina es uno de los fármacos más utilizados de esta clase de reductores del colesterol. Se utiliza para reducir las concentraciones de colesterol total y LDL, así como las concentraciones de triglicéridos. También se ha demostrado que la atorvastatina eleva las concentraciones de colesterol «bueno», el componente HDL. Todas las estatinas se administran una vez al día, generalmente con la cena o al acostarse. La dosis antes de acostarse proporciona concentraciones máximas de fármacos en un marco de tiempo que se correlaciona mejor con el ritmo *diurno* natural (durante el día) de síntesis de colesterol del organismo. Está clasificada como un fármaco de categoría X en el embarazo.

Farmacocinética: atorvastatina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	0,5 h	1-2 h	7-14 h	Se desconoce

simvastatina

La simvastatina fue una de las primeras estatinas que se convirtió en genérica y es uno de los fármacos más utilizados de esta clase. Al igual que todas las estatinas, se utiliza principalmente para disminuir las concentraciones de colesterol total y LDL, así como las concentraciones de triglicéridos. También puede elevar modestamente las concentraciones de HDL, el colesterol «bueno». Se clasifica como un fármaco de categoría X en el embarazo. Las interacciones farmacológicas pueden ser importantes con la simvastatina. La FDA impuso restricciones de prescripción de simvastatina, indicando que «los facultativos deben limitar el uso a una dosis de 80 mg, a menos que el paciente ya haya estado tomando el fármaco durante 12 meses y no haya pruebas de miopatía. La simvastatina 80 mg no debe iniciarse en pacientes nuevos, incluidos los pacientes que ya toman dosis más bajas del fármaco». Además, no se debe usar simvastatina con otros fármacos como el itraconazol, el ketoconazol, el posaconazol, la eritromicina, la claritromicina, los inhibidores de la proteasa del VIH, la nefazodona, el gemfibrozilo, la ciclosporina y el danazol. En pacientes que toman verapamilo y diltiazem, la dosis de simvastatina no debe exceder los 10 mg. En pacientes que toman amiodarona, amlodipino y ranolazina, la dosis no debe exceder los 20 mg.

Farmacocinética: simvastatina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	3 días	1,3-2,4 h	Desconocida	Desconocida

Secuestradores de ácidos biliares

Entre los secuestradores de ácidos biliares, también llamados *resinas de unión a ácidos biliares* y *resinas de intercambio iónico*, se encuentran la colestiramina, el colestipol y el colesevelam. Los dos primeros de estos fármacos se han usado ampliamente durante más de 20 años y se han evaluado ampliamente en ensayos clínicos bien controlados. Tienen eficacia probada, pero sus formas en polvo son algo incómodas de usar. El colestipol también está disponible en forma de comprimidos. El colesevelam tiene un mecanismo de acción similar y está disponible solo en forma de comprimidos. Estos fármacos se consideran fármacos de segunda elección después de las estatinas más potentes. Son alternativas adecuadas para pacientes con intolerancia a las estatinas. En general, estos fármacos reducen las concentraciones plasmáticas de colesterol LDL entre un 15 y un 30%. También aumentan la concentración de colesterol HDL en un 3-8% y aumentan la síntesis de triglicéridos hepáticos y VLDL, lo que puede provocar un aumento del 10 al 50% en la concentración de triglicéridos.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los secuestradores de ácidos biliares se unen a la bilis y evitan la reabsorción de los ácidos biliares del intestino delgado. Se forma un complejo insoluble de ácido biliar y resina (fármaco) y luego se excreta en las heces. Los ácidos biliares son necesarios para la absorción del colesterol en el intestino delgado y también se sintetizan a partir de colesterol en el hígado. Esta es una forma natural por la que el hígado excreta el colesterol del organismo. A medida que se excretan mayores cantidades de ácidos biliares por las heces, el hígado convierte más colesterol en ácidos biliares. Esto reduce la concentración hepática de colesterol y, por lo tanto, también la circulante. Luego, el hígado intenta compensar la pérdida de colesterol al aumentar el número de receptores de LDL en su superficie. Las moléculas de LDL circulantes se unen a estos

receptores para ser absorbidas por el hígado; esto tiene el beneficio de la reducción de las LDL circulantes en el torrente sanguíneo.

Indicaciones

Los secuestradores de ácidos biliares se pueden usar como tratamiento farmacológico primario o adjunto para el tratamiento de la hiperlipoproteinemia tipo II. Una estrategia común es usarlos junto con estatinas para obtener un efecto farmacológico aditivo en la reducción de las concentraciones de colesterol LDL. Además, la colestiramina se usa para aliviar el prurito asociado con la obstrucción biliar parcial. El colesevelam puede ser mejor tolerado por pacientes de alto riesgo que presentan intolerancia a otras terapias hipolipemiantes, como en receptores de trasplantes de órganos y en aquellos con enfermedad hepática o renal grave.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para el uso de secuestradores de ácidos biliares son alergia conocida a estos fármacos, obstrucción biliar o intestinal y fenilcetonuria (PKU).

Efectos adversos

Los efectos adversos del colestipol, la colestiramina y el colesevelam son similares; sin embargo, se ha publicado que el colesevelam tiene menos efectos adversos digestivos y menos interacciones farmacológicas. El estreñimiento es un problema común y puede ir acompañado de acidez estomacal, náuseas, eructos y distensión abdominal. Estos efectos adversos tienden a desaparecer con el tiempo. Los pacientes pueden necesitar educación y apoyo como ayuda para lidiar con los efectos digestivos y cumplir el régimen de fármacos. Es importante que el tratamiento se inicie en dosis bajas y que se instruya a los pacientes para que tomen los fármacos en las comidas para reducir los efectos adversos. El aumento de la ingesta de fibra en la dieta o la administración de un complemento de fibra como *psyllium*, así como el aumento de la ingesta de líquidos,

pueden aliviar el estreñimiento y la hinchazón abdominal. Estos fármacos también pueden causar aumentos leves de las concentraciones de triglicéridos. Los efectos adversos más comunes de los secuestradores de ácidos biliares se enumeran en la [tabla 27.6](#).

Tabla 27.6

Secuestradores de ácidos biliares: efectos adversos

Sistema corporal	Efectos adversos
Digestivo	Estreñimiento, náuseas, eructos, distensión abdominal
Otros	Dolor de cabeza, <i>tinnitus</i> , olor a quemado de la orina

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

Debido a que los secuestradores de ácidos biliares no se absorben, la sobredosis puede causar obstrucción intestinal. Por lo tanto, el tratamiento de una sobredosis consiste en restaurar la motilidad intestinal.

Interacciones

Las interacciones farmacológicas relevantes asociadas con el uso de secuestradores de ácidos biliares se limitan a los efectos sobre la absorción de fármacos administrados simultáneamente. Todos los fármacos deben tomarse al menos 1 h antes o 4-6 h después de la administración de un secuestrador de ácidos biliares. Además, dosis altas de un secuestrador de ácidos biliares disminuyen la absorción de vitaminas liposolubles (A, D, E y K).

Dosis

Para obtener información sobre la dosis de un secuestrador de ácidos biliares seleccionado, consulte la tabla «Dosis», anteriormente.



Perfil farmacológico

Los secuestradores de ácidos biliares colestiramina, colestipol y colesevelam están indicados para el tratamiento de la hiperlipidemia tipo IIa y la hiperlipidemia tipo IIb. Disminuyen la concentración de colesterol, en particular, la concentración de colesterol LDL, al aumentar la destrucción de LDL. Debido a la alta incidencia de efectos adversos digestivos, la adherencia a los programas de dosificación prescritos es a menudo deficiente. Sin embargo, la educación de los pacientes sobre el propósito y los efectos adversos esperados del tratamiento puede fomentar una mejor adherencia. Asesore a los pacientes para que no tomen secuestradores de ácidos biliares al mismo tiempo que otros fármacos, ya que esto conducirá a una absorción reducida. Otros fármacos deben tomarse al menos 1 h antes o 4-6 h después del secuestrador de ácidos biliares. Nunca se insistirá demasiado en la necesidad de este requisito.

colestiramina

La colestiramina es un fármaco de venta con receta que está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a este fármaco y en aquellos que tienen obstrucción biliar completa o PKU. Puede interferir en el paso de cantidades adecuadas de vitaminas liposolubles hacia el feto o el lactante de una mujer que toma el fármaco durante el embarazo o la lactancia. La colestiramina se está utilizando actualmente por su efecto de estreñimiento y, a menudo, se administra según las necesidades para el mantenimiento del hábito intestinal adecuado. La colestiramina está disponible como polvo seco y existe riesgo de asfixia si no se diluye antes de su administración.

Niacina

La niacina, o ácido nicotínico, no solo es un fármaco único para reducir los lípidos, sino también una vitamina. Son necesarias dosis mucho mayores del fármaco para sus efectos hipolipemiantes que las administradas comúnmente cuando se usa como vitamina. La niacina es una vitamina B, específicamente, la vitamina B₃. Es un fármaco eficaz y barato que ejerce efectos favorables sobre las concentraciones plasmáticas de todas las lipoproteínas. La niacina se puede administrar en combinación con otros fármacos hipolipemiantes para potenciar sus efectos hipolipemiantes. Las directrices más recientes no indican el uso sistemático de niacina como tratamiento de primera elección.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Aunque se desconoce el mecanismo de acción exacto de la niacina, se piensa que su acción está relacionada con su capacidad para la inhibición de la lipólisis del tejido adiposo, la disminución de la esterificación hepática de los triglicéridos y el aumento de la actividad de la lipoproteína lipasa. Los efectos del fármaco están limitados principalmente a la reducción del metabolismo o catabolismo del colesterol y los triglicéridos. En grandes dosis, puede provocar vasodilatación limitada a los vasos cutáneos. Este efecto parece ser inducido por las prostaglandinas. La niacina también causa la liberación de histamina, lo que provoca un aumento de la motilidad gástrica y de la secreción de ácido. La niacina también puede estimular el sistema fibrinolítico y romper los coágulos de fibrina.

Indicaciones

La niacina se usa para disminuir las concentraciones de lípidos, como los triglicéridos, el colesterol sérico total y las concentraciones de colesterol LDL. También aumenta la concentración de colesterol HDL. La niacina también puede disminuir la concentración de

lipoproteína(a), excepto en pacientes con hipertrigliceridemia grave. Se puede utilizar para el tratamiento de la hiperlipidemia tipo IIa, tipo IIb, tipo III, tipo IV y tipo V. Los efectos de la niacina sobre la concentración de triglicéridos comienzan a observarse después de 1-4 días de tratamiento, con efectos máximos observados después de 3-5 semanas de tratamiento continuo. Datos recientes indican que la niacina no ejerce ningún efecto sobre los desenlaces cardiovasculares en pacientes que toman estatinas, pero se asocia con numerosos efectos adversos.

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones para el uso de niacina está la alergia farmacológica conocida y pueden estar la enfermedad hepática, la úlcera péptica y la presencia de cualquier proceso hemorrágico activo.

Efectos adversos

La niacina puede causar enrojecimiento, prurito y trastornos digestivos. Se pueden tomar pequeñas dosis de ácido acetilsalicílico o de un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE) 30 min antes de la dosis de niacina para minimizar el enrojecimiento cutáneo. Estos efectos indeseados también se pueden minimizar si los pacientes comienzan con una dosis inicial baja y van aumentándola gradualmente y si los pacientes toman el fármaco con las comidas. Los efectos adversos más comunes asociados al tratamiento con niacina se enumeran en la [tabla 27.7](#).

Tabla 27.7

Niacina (ácido nicotínico): efectos adversos

Sistema corporal	Efectos adversos
Cutáneo	Enrojecimiento cutáneo, prurito
Digestivo	Molestias abdominales
Otros	Visión borrosa, intolerancia a la glucosa, hepatotoxicidad

Interacciones

Las interacciones farmacológicas asociadas con la niacina son mínimas. Sin embargo, cuando la niacina se toma con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, la probabilidad de desarrollo de miopatía aumenta.

Dosis

Para obtener información sobre la dosis de niacina, consulte la tabla «Dosis», anteriormente.



Perfil farmacológico

niacina

Usada sola o en combinación con otros fármacos hipolipemiantes, la niacina (ácido nicotínico, vitamina B₃) es un fármaco barato que puede tener efectos sobre las concentraciones de colesterol LDL, triglicéridos y colesterol HDL. La farmacoterapia generalmente se inicia con una pequeña dosis diaria que se administra con o después de las comidas para minimizar los efectos adversos. Se ha observado disfunción hepática en individuos que toman formulaciones de niacina de liberación sostenida, pero no con formulaciones de liberación inmediata. Las formulaciones de dosificación de liberación prolongada, que se disuelven más lentamente que las de liberación inmediata, pero son más rápidas que las de liberación sostenida, parecen tener mejores perfiles de efectos adversos, como menor hepatotoxicidad y enrojecimiento de la piel. La niacina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a esta; en aquellos con úlcera péptica, enfermedad hepática o hemorragias, y en mujeres durante la lactancia. Tampoco está indicada para pacientes con gota. La niacina está disponible con y sin prescripción médica.

Farmacocinética: niacina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Rápido	30-60 min	45 min	Se desconoce

Derivados del ácido fíbrico

Los derivados del ácido fíbrico actuales son el gemfibrozilo y el fenofibrato. Estos fármacos afectan principalmente a las concentraciones de triglicéridos, pero también pueden disminuir las concentraciones de colesterol total y LDL y elevar la concentración de colesterol HDL. A menudo, se les conoce colectivamente como *fibratos*.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los fibratos actúan mediante la activación de la lipoproteína lipasa, enzima responsable de la degradación del colesterol. Esta enzima escinde una molécula de triglicéridos de las VLDL o las LDL, dejando atrás las lipoproteínas. Los derivados del ácido fíbrico también suprimen la liberación de ácidos grasos libres del tejido adiposo, inhiben la síntesis hepática de triglicéridos y aumentan la secreción de colesterol por la bilis. Se ha demostrado que reducen las concentraciones de triglicéridos y las concentraciones séricas de VLDL y LDL. Independientemente de sus acciones sobre la reducción de lípidos, los derivados del ácido fíbrico también pueden inducir cambios en la coagulación de la sangre. Esto implica una tendencia hacia la disminución en la adhesión plaquetaria. También pueden aumentar la fibrinólisis plasmática, proceso que causa la degradación de los coágulos.

Indicaciones

Los derivados del ácido fíbrico gemfibrozilo y fenofibrato disminuyen la concentración de triglicéridos y aumentan la concentración de colesterol HDL hasta un 25%. Ambos disminuyen las concentraciones de LDL en pacientes con hiperlipidemia tipo IIa y tipo IIb, pero aumentan las concentraciones de LDL en pacientes con hiperlipidemia tipo IV y tipo V. Están indicados para el tratamiento de la hiperlipidemia tipo III, tipo IV y tipo V y, en algunos casos, tipo IIb, aunque generalmente se intenta primero con

otras clases de hipolipemiantes. Las últimas directrices ya no indican el uso sistemático de fibratos como fármacos de primera elección.

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones para el uso de fibratos está la alergia farmacológica conocida y pueden estar la enfermedad hepática o renal grave, la cirrosis y la enfermedad de la vesícula biliar.

Efectos adversos

Los efectos adversos más comunes de los derivados del ácido fíbrico son molestias digestivas, diarrea, náuseas, dolor de cabeza, visión borrosa, mayor riesgo de cálculos biliares y prolongación del tiempo de protrombina. Las pruebas de función hepática también pueden mostrar concentraciones de enzimas elevadas. Los efectos adversos más comunes se enumeran en la [tabla 27.8](#).

Tabla 27.8

Derivados del ácido fíbrico: efectos adversos

Sistema corporal	Efectos adversos
Digestivo	Náuseas, vómitos, diarrea, cálculos biliares
Genitourinario	Impotencia, disminución de la diuresis, hematuria
Otros	Somnolencia, mareos, erupción cutánea, prurito, vértigo

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

El tratamiento de la sobredosis de fibrato, que es poco frecuente, es un tratamiento de apoyo basado en la presentación de los síntomas.

Interacciones

El gemfibrozilo puede potenciar la acción de los anticoagulantes orales; por lo tanto, es necesario un ajuste minucioso de la dosis de warfarina. El riesgo de miositis, mialgias y rabdomiólisis aumenta cuando se administran gemfibrozilo o fenofibrato con una estatina. La combinación de gemfibrozilo con una estatina generalmente no

está indicada debido al mayor riesgo de rabdomiólisis. Las interacciones con las pruebas analíticas que pueden ocurrir en pacientes que toman gemfibrozilo son una disminución de la concentración de hemoglobina, del valor del hematocrito y del recuento de eritrocitos. Además, pueden aumentar la concentración de aspartato aminotransferasa, el tiempo de coagulación activada, la concentración de lactato deshidrogenasa y la concentración de bilirrubina.

El fenofibrato puede elevar la concentración sanguínea de ezetimiba si se administra simultáneamente.

Dosis

Para obtener información sobre la dosificación de gemfibrozilo, consulte la tabla «Dosis», anteriormente.

Perfiles farmacológicos

Los derivados de ácido fíbrico gemfibrozilo y fenofibrato son fármacos de venta con receta y son los únicos dos fármacos disponibles en esta clase. Ambos están clasificados como fármacos de categoría C en el embarazo y están contraindicados en pacientes con hipersensibilidad conocida, enfermedad de la vesícula biliar preexistente, disfunción hepática o renal importante y cirrosis biliar primaria. Ambos fármacos disminuyen las concentraciones de triglicéridos y aumentan las concentraciones de HDL hasta en un 25%. Son buenos fármacos para el tratamiento de hiperlipidemias mixtas.

gemfibrozilo

El gemfibrozilo es un derivado del ácido fíbrico que disminuye la síntesis de apolipoproteína B y disminuye la concentración de VLDL. También puede aumentar la concentración de HDL. Es eficaz para disminuir las concentraciones plasmáticas de triglicéridos. El gemfibrozilo está indicado para el tratamiento de los tipos IV y V de la hiperlipidemia y, en algunos casos, la forma de tipo IIb. Las dosis recomendadas se exponen en la tabla «Dosis», anteriormente.

Farmacocinética: gemfibrozilo

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Varios días	1-2 h	1,3-1,5 h	Se desconoce

Otros fármacos hipolipemiantes

Inhibidor de la absorción de colesterol

ezetimiba

La ezetimiba es actualmente el único inhibidor de la absorción de colesterol disponible. La ezetimiba tiene un mecanismo de acción novedoso, ya que inhibe selectivamente la absorción del colesterol y de los esteroides relacionados en el intestino delgado. El resultado es una reducción de varios parámetros lipídicos en la sangre: concentración de colesterol total, concentración de colesterol LDL, concentración de apolipoproteína B y concentración de triglicéridos. Se ha demostrado que las concentraciones séricas de colesterol HDL, el llamado colesterol *bueno*, aumentan con el uso de ezetimiba. Los efectos beneficiosos de la ezetimiba parecen aumentar aún más cuando se administra con una estatina. La ezetimiba también se puede utilizar como monoterapia. En el año 2011, la FDA amplió el uso de ezetimiba a pacientes con enfermedad renal crónica de moderada a grave porque los estudios demostraron que era eficaz para la reducción del riesgo de acontecimientos vasculares en dichos pacientes.

Las concentraciones de ezetimiba se incrementan con derivados del ácido fíbrico (fibratos). Se desconoce si esto es nocivo, pero no está indicado el uso simultáneo de ezetimiba y fibratos. Se ha demostrado que el uso de ezetimiba con secuestradores de ácidos biliares reduce la concentración sérica de ezetimiba entre un 55 y un 80%. La ezetimiba está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida y en aquellos con enfermedad hepática activa o elevaciones inexplicables de las concentraciones séricas de enzimas hepáticas. Se puede tomar con o sin comida. Para comodidad del paciente, se puede administrar al mismo tiempo que un fármaco estatina si se prescribe así.

Farmacocinética: ezetimiba

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Desconocido	4-12 h	22 h	Se desconoce

Inhibidores de la PCSK9

La PCSK9 es una serina proteasa sintetizada en el hígado que provoca un aumento de las concentraciones de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C). Se ha demostrado que los inhibidores de la PCSK9 disminuyen notablemente las concentraciones de LDL-C. Los dos fármacos disponibles, alirocumab y evolocumab, son anticuerpos monoclonales que inhiben la PCSK9 y se ha demostrado que reducen el LDL-C hasta en un 70%.

alirocumab

En el año 2015, el alirocumab fue el primer inhibidor de la PCSK9 aprobado por la FDA. El evolocumab fue aprobado poco después. Ambos fármacos están aprobados para la hiperlipidemia y se administran por vía s.c. cada 2-4 semanas. Ambos fármacos están contraindicados en pacientes con alergia a estos. Dado que ambos fármacos están relacionados estructuralmente, no se puede descartar la posibilidad de sensibilidad cruzada. Debido a su coste considerable, estos fármacos están disponibles solo a través de farmacias especializadas. No se conocen interacciones con otros fármacos, excepto con el belimumab. Los efectos adversos comunes son diarrea, aumento de las pruebas negativas de función hepática, gripe, reacción de hipersensibilidad, reacción en el lugar de la inyección, mialgia y tos. No hay información específica sobre ambos fármacos durante el embarazo.

Farmacocinética: alirocumab

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	4-8 h	3-7 días para alcanzar la concentración máxima	17-20 días	Se desconoce

❖ Proceso enfermero

◆ Valoración

Antes de administrar cualquier fármaco *hipolipemiante*, obtenga una historia clínica completa y de los fármacos con un listado de alergias y cualquier fármaco recetado, los fármacos de venta libre, la fitoterapia o los suplementos que el paciente esté tomando. Evalúe y documente la ingesta de alimentos del paciente durante varias semanas, los patrones dietéticos, el programa de ejercicios, el peso, la altura y los signos vitales. Evalúe y anote el consumo de tabaco, alcohol y/o drogas sociales del paciente, junto con información sobre la frecuencia, la cantidad y la duración del uso. Algunos trastornos lipídicos son hereditarios; por lo tanto, evalúe los antecedentes familiares del paciente. Evalúe la presencia de factores de riesgo positivos para el desarrollo de trastornos del colesterol, entre los que se encuentran los siguientes: CI, enfermedad vascular periférica, accidente cerebrovascular, edad, sexo, antecedentes familiares, tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad e inactividad física. (Véanse los factores de riesgo de la ECV en www.nhlbi.nih.gov.)

Continúe la evaluación de las precauciones, las contraindicaciones y las posibles interacciones de los fármacos antes de usar cualquier hipolipemiante. Evalúe los valores de las concentraciones de lípidos séricos y de lipoproteínas (v. cuadro «Seguridad: valores analíticos relacionados con la farmacoterapia», más adelante). Con el uso de *colestiramina*, que contiene aspartamo, tiene un interés particular conocer si existen antecedentes de PKU, ya que el fármaco estaría contraindicado. Visite www.pkunews.org para obtener una lista completa de fármacos con receta y de venta libre que contienen aspartamo. Los pacientes con PKU no pueden procesar correctamente el aminoácido fenilalanina, un componente proteico. Se sabe que las concentraciones elevadas de fenilalanina conducen a disfunciones de comportamiento, cognitivas y de aprendizaje tan

pronto como a las 3 semanas de edad en estos pacientes. Las restricciones dietéticas de fenilalanina deben continuar durante toda la vida. Los pacientes adultos necesitan pruebas mensuales de concentración de fenilalanina.

Los *inhibidores de la HMG-CoA reductasa* (las *estatinas*) no deben usarse en pacientes con enfermedad hepática o aumento de las enzimas hepáticas. Otras contraindicaciones, precauciones e interacciones de fármacos se han estudiado previamente en el apartado de farmacología de este capítulo. Con el uso de las estatinas y todos los hipolipemiantes, evalúe la ingesta de alcohol del paciente, incluidos la cantidad consumida y el tiempo durante el cual se ha consumido alcohol, debido a la posibilidad de disfunción hepática asociada con la mayoría de los *hipolipemiantes*. Las estatinas pueden tener más efectos adversos sobre un hígado ya dañado. Controle las concentraciones de enzimas hepáticas que son factores indicativos de la función hepática, como AST, CPK y/o ALT. Revise las concentraciones de lípidos y lipoproteínas antes, durante y después del tratamiento farmacológico con estatinas, así como con otros fármacos hipolipemiantes. Evalúe al paciente ante cualquier problema o afección musculoesquelética debido al posible efecto adverso de miopatía. Si aumentan las concentraciones en sangre de AST o ALT, o si aparecen signos y síntomas de miopatía o rabdomiólisis (es decir, dolor muscular, cambios en el color de la orina, fiebre, malestar, náuseas o vómitos), el prescriptor probablemente suspenderá el fármaco. Evalúe las prácticas relacionadas con la cultura debido al impacto de las creencias de un individuo sobre las restricciones dietéticas. Entre las prácticas culturales también pueden encontrarse la fitoterapia y la homeopatía, que pueden constituir contraindicaciones para el uso de estatinas y otros hipolipemiantes.

El uso de *secuestradores de ácidos biliares* requiere una evaluación cuidadosa de posibles contraindicaciones, como antecedentes de obstrucción biliar o intestinal de un paciente y la PKU. Las interacciones farmacológicas son numerosas (v. exposición anterior) debido a la disminución de la absorción de fármacos por los secuestradores de ácidos biliares. Con la *niacina*, la evaluación del

paciente incluye la anotación de contraindicaciones como enfermedad hepática, úlcera péptica, gota y cualquier hemorragia activa. Se piden generalmente estudios de la función hepática para observar las concentraciones previas y comparativas en la mayoría de los hipolipemiantes. Evalúe los trastornos hepáticos, de la vesícula biliar y/o renales porque no se deben usar *derivados del ácido fibríco* en estos pacientes. Con la *ezetimiba*, evalúe las hepatopatías y la elevación de enzimas hepáticas antes de iniciar el tratamiento.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Alimentos, líquidos y nutrientes alterados, inferiores a las necesidades corporales de nutrición, en relación con malos hábitos alimentarios.
2. Autoactualización alterada debido a un conocimiento o una información inadecuados sobre la enfermedad, las complicaciones relacionadas y falta de información sobre la farmacoterapia.
3. Hábito intestinal alterado, estreñimiento, relacionado con la posibilidad de una función hepática alterada asociada con efectos adversos y tóxicos de la farmacoterapia.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente establece la importancia de las restricciones dietéticas con énfasis en la dieta pobre en grasas y colesterol, rica en fibra y pobre en calorías (si corresponde) según lo prescrito.
2. El paciente demuestra un conocimiento adecuado del proceso de la enfermedad, la justificación de la necesidad de un tratamiento farmacológico de por vida y los efectos adversos asociados.
3. El paciente demuestra conocimiento del riesgo digestivo y de disfunción hepática asociado con la terapia hipolipemiente con la identificación de las afecciones que pueden surgir y de

las cuales el prescriptor debería ser avisado, como ictericia y dolor abdominal.

◆ Aplicación

Los pacientes que reciben terapia hipolipemiente a largo plazo pueden presentar concentraciones alteradas de vitaminas liposolubles y, por lo tanto, puede que necesiten suplementos de vitaminas A, D y K. Los hipolipemiantes también pueden causar problemas hepáticos, así como de los sistemas biliar y digestivo (estreñimiento). Hay acciones adecuadas que pueden ayudar a minimizar el estreñimiento, como el aumento de la ingesta de fibra y líquidos. Los estudios analíticos prescritos a menudo incluyen el control de las transaminasas séricas, así como otros estudios de función hepática. Algunos productos de prescripción (v. exposición de farmacología) incluyen varios ácidos grasos ω -3, que son ácidos grasos esenciales. Con los fármacos *inhibidores de la HMG-CoA reductasa* o *estatinas*, se miden a menudo las concentraciones séricas de los componentes antes mencionados cada 6-8 semanas durante los primeros 6 meses de tratamiento con estatinas y posteriormente cada 3-6 meses, dependiendo del prescriptor y de la historia clínica del paciente. Si se solicita un perfil lipídico, indique al paciente que ayune de 12 a 14 h antes de extraer la muestra de sangre. Eduque a los pacientes sobre las formas en que se pueden alcanzar las concentraciones analíticas deseadas. Debido a que las enfermedades cardiovasculares graves y los ictus (también conocidos como *accidentes cerebrovasculares*) se asocian con concentraciones de colesterol muy altas, es fundamental para el mantenimiento de la salud y para la prevención de complicaciones que los pacientes continúen con cualquier tratamiento farmacológico o no farmacológico prescrito, independientemente del hipolipemiente específico usado. Otro aspecto que debe considerarse en la administración de estos fármacos, específicamente de *simvastatina*, es la cantidad de la dosis. La FDA ha impuesto restricciones de prescripción en las formulaciones de dosificación de simvastatina 80 mg (v. exposición de farmacología). La FDA también recomienda

que la dosis de 80 mg de simvastatina «no se inicie en pacientes nuevos, incluidos los pacientes que ya están tomando dosis más bajas del fármaco». Hay problemas adicionales con la simvastatina y otros fármacos; estos se estudian en el apartado de farmacología de este capítulo.

Los *secuestradores de ácidos biliares* a menudo vienen en forma de polvo y deben mezclarse con alimentos o líquidos (al menos con 120-180 ml de líquido). Es posible que el polvo no se mezcle completamente al principio, pero los pacientes deben asegurarse de mezclar la dosis tanto como sea posible y luego diluir cualquier porción no disuelta con líquido adicional. El polvo debe disolverse durante al menos 1 min. Las formas de dosificación en polvo y/o gránulos *nunca* deben tomarse en forma seca. Es importante que el *colestipol* y cualquier otro de estos fármacos se tomen 1 h antes o 4-6 h después de cualquier otro fármaco o comida por vía oral, debido al alto riesgo de interacciones farmacológicas y alimentarias. Los secuestradores de ácidos biliares interfieren en la absorción de otros fármacos. El *colestipol* también está disponible en forma de comprimidos. La *colestiramina* se debe tomar justo antes o con las comidas. *Nunca* administre este fármaco a un paciente con fenilcetonuria (PKU), ya que la *colestiramina* contiene aspartamo (v. exposición anterior). El aspartamo, un edulcorante artificial, se metaboliza a fenilalanina, por lo que debe evitarse en pacientes con PKU. El *colestipol* puede causar estreñimiento, que se puede prevenir con una mayor ingesta de fibra y líquido.

Con la *niacina*, eduque al paciente sobre el efecto adverso de enrojecimiento de la cara. Para minimizar las molestias digestivas, aconseje al paciente que tome este fármaco con las comidas. De las diferentes formulaciones de dosificación disponibles, las de liberación prolongada, que se disuelven más lentamente que las formas de liberación inmediata, pero son más rápidas que las formas de liberación sostenida, parecen estar asociadas con un menor enrojecimiento de la piel. Otras acciones que pueden ayudar a minimizar el enrojecimiento de la piel son el ajuste de la dosis del fármaco o la administración de una pequeña dosis de ácido acetilsalicílico o un AINE 30 min antes de tomar la niacina, pero solo

según lo indique o recomiende el facultativo. Informe a los pacientes de que los *derivados del ácido fibríco* se deben tomar según lo prescrito. Las pruebas de función hepática y función renal y el tiempo de protrombina deben controlarse con frecuencia con estos fármacos. El *inhibidor de la absorción de colesterol ezetimiba* se puede tomar con o sin alimentos y con estatinas.

◆ Evaluación

Una evaluación de los objetivos y los criterios de resultados es la mejor manera de comenzar el tratamiento para equilibrar los efectos adversos y terapéuticos de estos fármacos. Además, las concentraciones de colesterol y triglicéridos se utilizan para controlar la respuesta del paciente al régimen de medicación. Para los rangos normales de colesterol, triglicéridos y lípidos, consulte el cuadro «Seguridad: valores analíticos relacionados con la farmacoterapia». Mientras toman *hipolipemiantes*, los pacientes siguen una dieta baja en grasa y en colesterol como parte integral de un cambio del estilo de vida. Vigile a los pacientes que reciben fármacos hipolipemiantes para detectar efectos terapéuticos y adversos durante su tratamiento. Los efectos terapéuticos de las medidas farmacológicas y no farmacológicas se ponen de manifiesto por una disminución de las concentraciones de colesterol y triglicéridos hasta los rangos normales (v. presentaciones anteriores de los valores analíticos en suero). Entre las medidas no farmacológicas se encuentran una dieta baja en grasas y en colesterol; ejercicio moderado supervisado; pérdida de peso; abstención del tabaco y el alcohol, y terapia de relajación. Los efectos adversos que se deben vigilar son trastornos digestivos, aumento de las concentraciones de enzimas hepáticas, hepatomegalia, mialgias y otros efectos mencionados anteriormente en este capítulo. Controle de cerca la función renal y hepática de los pacientes antes y durante todo el tratamiento para detectar el desarrollo de posibles problemas.

Factores predictivos de la adherencia, el cambio y la suspensión de estatinas en la encuesta de uso: Understanding the Use of Statins in America and Gaps in Patient Education

Revisión

Después de la aplicación de los cambios terapéuticos del estilo de vida, las estatinas son el tratamiento de primera elección para disminuir la elevación del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C). Ensayos clínicos con asignación aleatoria y estudios epidemiológicos han demostrado que las estatinas disminuyen las tasas de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y procedimientos de revascularización. También se ha encontrado que las estatinas reducen la tasa de mortalidad cardiovascular y por todas las causas en pacientes considerados de alto riesgo. La encuesta Understanding Statin Use in America and Gaps in Patient Education (USAGE) se realizó para caracterizar a los usuarios actuales y previos de estatinas, identificar las razones para dejar de usarlas o cambiarlas e identificar factores asociados con la adherencia.

Metodología

USAGE es una encuesta transversal, autoadministrada y basada en Internet que se realizó a unos 10.138 adultos de EE. UU. entre septiembre y octubre del año 2011. Se identificaron y compararon las siguientes personas que eran consumidores de estatinas: adherentes que no cambiaron, adherentes que cambiaron, personas que cambiaron no adherentes y personas que las suspendieron.

Hallazgos

La mayoría de los participantes (82,5%) eran consumidores actuales de estatinas que cumplían con su régimen de estatinas prescrito. Aproximadamente el 12% de los antiguos usuarios de estatinas identificaron los efectos secundarios del dolor muscular como la razón principal para la interrupción (60%). La siguiente razón de la interrupción en este mismo grupo fue el coste (16%), seguido por la

falta de eficacia percibida (13%). Este estudio también encontró que entre los individuos con riesgo de no adherencia se encontraban aquellos con bajos ingresos económicos familiares, aquellos que experimentaban dolor muscular como efecto secundario mientras tomaban estatinas y aquellos que tomaban fármacos por enfermedad cardiovascular.

Aplicación a la práctica enfermera

El hecho de que algunos pacientes no se adhieran al tratamiento con estatinas está bien documentado. Los efectos secundarios musculares relacionados con las estatinas son comunes y contribuyen de forma importante a las tasas de interrupción, cambio y falta de adherencia. Como profesionales de enfermería, podemos proporcionar una completa enseñanza y comunicación al paciente, no solo acerca de los efectos secundarios, sino también, lo que es más importante, acerca de los beneficios del uso de estatinas a largo plazo. La adherencia a largo plazo a las estatinas se ha asociado con una mayor reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular en comparación con la escasez de adherencia. Proporcionar oportunidades adecuadas para las preguntas y las sesiones educativas repetidas puede ayudar a mejorar la comprensión de los pacientes de la necesidad y el beneficio de las estatinas con un aumento posterior de la adherencia y los resultados. Son necesarios más estudios sobre las poblaciones de riesgo y sin adherencia, incluida una mirada a los medios educativos más eficaces. Una mejor comunicación sobre la farmacoterapia entre pacientes y profesionales sanitarios también puede resultar beneficiosa para las tasas de adherencia. Como enfermeras profesionales, debemos continuar aprovechando cada oportunidad para mejorar la educación y el asesoramiento al paciente sobre la terapia con estatinas, las razones de su empleo, los efectos secundarios y la importancia de la adherencia. La herramienta más eficaz y poderosa que podemos ofrecer a nuestros pacientes es la educación.

Tomado de Wei, M. Y., Ito, M. K., Cohen, J. D., Brinton, E. A., & Jacobson, T. A. (2013). Predictors of statin adherence, switching, and discontinuation in the

USAGE survey: Understanding the use of statins in America and gaps in patient education. *Journal of Clinical Lipidology*, 7(5), 472–483.

QSEN



Seguridad: valores analíticos relacionados con la farmacoterapia

Cardiopatía isquémica

Prueba de laboratorio	Límites normales ^a	Justificación de la evaluación
Perfil lipídico sérico con colesterol, triglicéridos y diversos lípidos	Concentración sérica de colesterol: menor o igual a 200 mg/dl Concentración de triglicéridos: menor de 150 mg/dl Concentración de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL): menor de 100 mg/dl Concentración de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL): mayor o igual a 60 mg/dl Concentración de colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL): menor de 130 mg/dl	Un perfil lipídico es una prueba sérica que mide las concentraciones de lípidos, grasas y sustancias grasas que se utilizan como fuente de energía corporal. Los lípidos abarcan colesterol, triglicéridos, HDL y LDL. Cuando se ordena un panel de lípidos, se informan las concentraciones de todo lo siguiente: colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL, VLDL, proporción de colesterol total frente a HDL y proporción de LDL frente a HDL. Las concentraciones de lípidos son importantes para el estado de salud y son indicadores de salud; si existen anomalías (p. ej., concentraciones elevadas de colesterol, triglicéridos, VLDL y LDL, y concentraciones bajas de HDL), el individuo tiene un mayor riesgo de enfermedad cardíaca y accidente cerebrovascular. Se pueden aplicar cambios de la dieta y otros del estilo de vida para ayudar a disminuir las concentraciones de colesterol «malo» (LDL y VLDL) y elevar las concentraciones de colesterol «bueno» (HDL)

^a Los valores de esta tabla están tomados del National Cholesterol Education Program of the National Institutes of Health.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Avise al prescriptor si hay síntomas nuevos o molestos o si existen trastornos digestivos persistentes, estreñimiento, meteorismo, distensión abdominal, acidez estomacal, náuseas, vómitos, hemorragia anómala o inusual, coloración amarillenta de la piel y/o dolores o molestias musculares.
- Aconseje al paciente que mantenga estos y todos los fármacos fuera del alcance de los niños y protegidos con tapas a prueba de niños.
- Haga énfasis en la importancia de mantener un diario de ingesta de líquidos y prácticas dietéticas.
- Fomente una dieta que sea rica en verduras crudas, frutas y salvado. El aumento de la ingesta de líquidos (hasta 3.000 ml/día a menos que esté contraindicado) también puede ayudar a prevenir el estreñimiento asociado con estos fármacos.
- Aconseje al paciente que informe a los profesionales sanitarios sobre todos los fármacos que esté tomando, incluidos los hipolipemiantes. Estos fármacos están muy unidos a proteínas y, por lo tanto, están asociados con muchas interacciones farmacológicas, como con fármacos que puede recetar un dentista. Además, estos fármacos pueden alterar la coagulación si se toman a largo plazo. Es importante que el paciente comparta también esta información con su dentista.
- Informe a los pacientes de que el ejercicio debe hacerse con moderación y, a menudo, con supervisión, según se indique.
- Asesore al paciente sobre los problemas asociados con el uso de dosis de 80 mg de simvastatina.
- Cuando se prescribe un inhibidor de la HMG-CoA reductasa o estatina, es mejor tomarlo con al menos 180-230 ml de agua o con las comidas para ayudar a minimizar el malestar gástrico. Pasan varias semanas antes de que se observen los resultados terapéuticos. Los estudios analíticos de función renal y función hepática deben controlarse cada 3-6 meses, según lo prescrito.
- Las interacciones con fármacos y alimentos asociadas con las estatinas que deben evitarse son los anticoagulantes orales, la

eritromicina, el verapamilo, algunos fármacos antimicóticos y el zumo de pomelo.

- Con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa o estatinas, se debe informar de inmediato al facultativo sobre cualquier dolor muscular, cambio del color de la orina, fiebre, náuseas, vómitos y malestar.
- Si un paciente está tomando un secuestrador de ácidos biliares, recomiéndele que tome el fármaco con las comidas para disminuir las molestias digestivas. Pueden tomarse otros fármacos 1 h antes o 4-6 h después de tomar un secuestrador de ácidos biliares.
- La niacina está contraindicada en personas con enfermedad hepática, úlcera péptica, gota o hemorragia activa. Indique a los pacientes que tomen niacina con las comidas para disminuir los trastornos digestivos.
- Con los inhibidores de PCSK9, son necesarias instrucciones sobre la técnica de inyección s.c. adecuada. Utilice los métodos de enseñanza de demostración y retorno de la demostración.

Puntos clave

- Hay dos formas principales de lípidos: los triglicéridos y el colesterol. Los triglicéridos actúan como una fuente de energía y se almacenan en el tejido adiposo (grasa). El colesterol se usa principalmente para sintetizar hormonas esteroideas, membranas celulares y ácidos biliares.
- Los lípidos y las lipoproteínas participan en la formación de placa aterosclerótica, que conduce a CI; es importante comprender la patología de este proceso de enfermedad para que se pueda prestar la educación adecuada al paciente.
- Cuando se forma la placa en los vasos sanguíneos que irrigan al corazón, que necesita oxígeno y nutrientes, las luces de estos vasos sanguíneos sistemáticamente disminuirán de tamaño y se reducirá la cantidad de oxígeno y nutrientes que pueden llegar al corazón (y a los órganos principales).

- Los fármacos hipolipemiantes se usan para disminuir las concentraciones elevadas de lípidos en la sangre (triglicéridos y colesterol).
- Las principales clases de hipolipemiantes son los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, los secuestradores de ácidos biliares, la niacina, los derivados del ácido fíbrico y los inhibidores de la absorción de colesterol, cada uno con su propio mecanismo de acción.
- Al realizar la historia clínica, es importante evaluar al paciente para detectar posibles precauciones, contraindicaciones e interacciones con otros fármacos.
- Es posible que se deban prescribir vitaminas liposolubles a los pacientes que toman estos fármacos durante períodos prolongados, ya que los hipolipemiantes tienen efectos a largo plazo sobre la síntesis hepática de estas vitaminas.
- El control de los efectos adversos de los hipolipemiantes incluye estudios periódicos de la función hepática y la función renal.
- Se ha prestado mucha atención a las estatinas por sus efectos adversos de dolores musculares y dolor debido a la rotura del tejido muscular. Algunos pacientes experimentan daño renal irreversible y dolor grave, y puede que tengan que alterar las dosis o cambiar los fármacos según lo indique el facultativo prescriptor.

Bibliografía

- Kavousi M, Leening MJ, Nanchen D, et al. Comparison of application of the ACC/AHA guidelines, Adult treatment panel III guidelines, and European society of cardiology guidelines for cardiovascular disease prevention in a European cohort. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2014;311:1416.
- Muntner P, Colantonio LD, Cushman M, et al. Validation of the atherosclerotic cardiovascular disease pooled cohort risk equations. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2014;311:1406.
- Pursnani A, Massaro JM, D'Agostino Sr RB, et al. Guideline-based statin eligibility, Coronary artery calcification, and cardiovascular events. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2015;314:134.
- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(S1).
- US Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: new restrictions, contraindications, and dose limitations for Zocor (simvastatin) to reduce the risk of muscle injury. Available at www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm256581.htm. (Accessed 7 January 2018).
- Wei MY, Ito MK, Cohen JD, et al. Predictors of statin adherence, switching, and discontinuation in the USAGE survey: understanding the use of statins in America and gaps in patient education. *Journal of Clinical Lipidology*. 2013;7(5):472–483.

Fármacos diuréticos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Describir la anatomía y la fisiología normales del sistema renal.
 2. Analizar brevemente el impacto del sistema renal sobre la regulación de la presión arterial.
 3. Describir cómo actúan los diuréticos sobre los riñones y cómo disminuyen la presión arterial.
 4. Distinguir entre las diferentes clases de diuréticos con respecto a los mecanismos de acción, las indicaciones, las dosis, las vías de administración, los efectos adversos, la toxicidad, las precauciones, las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas.
 5. Desarrollar un plan asistencial enfermero que incluya todas las fases del proceso enfermero para pacientes que reciben diuréticos.
-

Términos clave

Aldosterona Hormona esteroidea mineralocorticoidea producida por la corteza suprarrenal que regula el equilibrio de sodio y agua.

Arteriolas aferentes Pequeños vasos sanguíneos que se acercan al glomérulo (parte proximal de la nefrona).

Arteriolas eferentes Pequeños vasos sanguíneos que salen del glomérulo. En este punto la sangre ha completado su filtración glomerular.

Asa de Henle Porción de la nefrona entre los túbulos contorneados proximales y distales.

Ascitis Acumulación intraperitoneal de líquido (definida como un volumen de 500 ml o mayor) que contiene grandes cantidades de proteínas y electrólitos.

Cápsula glomerular Parte abierta, redondeada y más proximal del túbulo contorneado proximal que rodea al glomérulo y recibe el filtrado de la sangre.

Diuréticos Fármacos u otras sustancias que promueven la formación y la excreción de la orina.

Filtrado Material que pasa a través de un filtro. En el riñón, el filtro es el glomérulo y el filtrado es el material extraído de la sangre (normalmente líquido), que se convierte en orina.

Glaucoma de ángulo abierto Afección en la que la presión ocular se eleva debido a la obstrucción de la salida del humor acuoso.

Glomérulo Grupo de capilares renales que marca el comienzo de la nefrona y se encuentra inmediatamente proximal al túbulo contorneado proximal.

Nefrona Unidad funcional de filtración del riñón, que consta (en orden anatómico de proximal a distal) del glomérulo, el túbulo contorneado proximal, el asa de Henle, el túbulo contorneado distal y el túbulo colector, que drena la orina hacia los uréteres.

Tasa de filtración glomerular (TFG) Cálculo del volumen de sangre que pasa a través de los glomérulos renales por minuto.

Túbulo colector Parte más distal de la nefrona entre el túbulo contorneado distal y los uréteres, que conducen a la vejiga urinaria.

Túbulo contorneado distal Parte de la nefrona inmediatamente distal al asa ascendente de Henle y proximal al túbulo colector.

Túbulo contorneado (retorcido) proximal Parte de la nefrona que está inmediatamente distal al glomérulo y proximal al asa de Henle.



Perfiles farmacológicos

acetazolamida
espironolactona
furosemida
hidroclorotiazida (HCTZ)
manitol
metolazona
triamtereno

Perspectiva general

Los **diuréticos** son fármacos que aceleran la velocidad de formación de orina mediante varios mecanismos. El resultado es la eliminación de sodio y agua del organismo. Los diuréticos se descubrieron por accidente cuando se observó que un antibiótico compuesto de mercurio tenía un efecto diurético muy potente. Todas las clases principales de fármacos diuréticos en uso hoy en día se desarrollaron entre los años 1950 y 1970, y se encuentran entre los fármacos prescritos con mayor frecuencia en el mundo.

El Octavo informe del *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* reafirmó la acción de los diuréticos, especialmente de las tiazidas, como unos de los fármacos de primera elección para el tratamiento de la hipertensión. La actividad hipotensora de los diuréticos se debe a muchos mecanismos diferentes. Causan dilatación arteriolar directa, lo que disminuye la resistencia vascular periférica. También reducen el volumen de líquido extracelular, el volumen plasmático y el gasto cardíaco, lo que puede explicar la disminución de la presión arterial. Durante mucho tiempo han sido el pilar del tratamiento no solo para la hipertensión, sino también para la insuficiencia cardíaca. Dos de sus ventajas son su coste relativamente bajo y su perfil de seguridad favorable. El principal problema de su empleo son los efectos adversos metabólicos que pueden deberse a la pérdida excesiva de líquidos y electrolitos. Estos efectos generalmente están relacionados con la dosis y son controlables con su *ajuste* (ajuste cuidadoso).

Este capítulo revisa las propiedades y las acciones esenciales de las siguientes clases importantes de fármacos diuréticos: inhibidores de la anhidrasa carbónica (IAC), diuréticos del asa, diuréticos osmóticos, diuréticos ahorradores de potasio y tiazidas y diuréticos similares a tiazidas. Todos los diuréticos actúan principalmente sobre el riñón.

El riñón desempeña una función muy importante en el funcionamiento diario del organismo. Filtra los productos de desecho tóxicos desde la sangre a la vez que conserva sustancias

esenciales. Este delicado equilibrio entre la eliminación de toxinas y la retención de sustancias químicas esenciales es mantenido por la **nefrona**. La nefrona es la principal unidad estructural del riñón, y cada riñón contiene aproximadamente un millón de nefronas. Los diuréticos ejercen su efecto sobre la nefrona. El filtrado inicial de la sangre tiene lugar en el **glomérulo**, un grupo de capilares rodeados por la **cápsula glomerular**. La velocidad a la que se produce este filtrado se conoce como la **tasa de filtración glomerular (TFG)**, que se utiliza como un indicador de lo bien que están funcionando los riñones. La TFG puede estimarse matemáticamente mediante el cálculo del aclaramiento de creatinina. Esto se calcula sistemáticamente por los farmacéuticos del hospital y se usa para ajustar los fármacos según la función renal del paciente.

La TFG, que también se puede considerar como la velocidad a la que la sangre fluye dentro y fuera del glomérulo, está regulada por pequeños vasos sanguíneos que se acercan al glomérulo (**arteriolas aferentes**) y pequeños vasos sanguíneos que salen del glomérulo (**arteriolas eferentes**). Una regla mnemotécnica (ayuda a la memoria) para recordar las arteriolas es «*A de aproximación para aferente*» y «*E de dejar (exit, en inglés) para eferente*». Las alteraciones del flujo sanguíneo, como las que ocurren en un paciente con shock, pueden tener un efecto drástico por lo tanto sobre la función renal (de los riñones). Los efectos de los diuréticos pueden estar disminuidos en situaciones de flujo sanguíneo bajo porque el riñón recibe menos sangre y, por lo tanto, llega menos diurético al sitio de acción.

El **túbulo contorneado (retorcido) proximal** o, simplemente, el *túbulo proximal*, es la continuación anatómica del glomérulo y devuelve del 60 al 70% del sodio y el agua del líquido filtrado de regreso al torrente sanguíneo. Los vasos sanguíneos rodean a las nefronas y permiten que las sustancias se reabsorban directamente o se secreten al torrente sanguíneo. Este proceso se realiza mediante transporte activo que necesita energía en forma de moléculas de trifosfato de adenosina (ATP). El transporte activo de iones de sodio y potasio de regreso a la sangre provoca la reabsorción pasiva del

cloruro y el agua. Los iones de cloruro (Cl^-) y el agua siguen pasivamente a los iones de sodio (Na^+) y, en menor medida, a los iones de potasio (K^+) por ósmosis. Otro 20-25% de sodio se vuelve a absorber hacia el torrente sanguíneo en el **asa de Henle** ascendente. El cloruro se reabsorbe activamente en el asa de Henle, y el sodio le sigue pasivamente.

El 5-10% restante de la reabsorción de sodio tiene lugar en el **túbulo contorneado distal**, a menudo llamado *túbulo distal*, que anatómicamente sigue al asa de Henle ascendente. En el túbulo distal, el sodio se filtra activamente en intercambio por iones de potasio o hidrógeno, un proceso regulado por la hormona **aldosterona**. El **túbulo colector** es la vía final común del **filtrado** que comenzó en el glomérulo. Es aquí donde actúa la hormona antidiurética para aumentar la absorción de agua hacia el torrente sanguíneo, lo que evita que se pierda en la orina. La [figura 28.1](#) muestra la nefrona completa, junto con los sitios de acción de las diferentes clases de diuréticos.

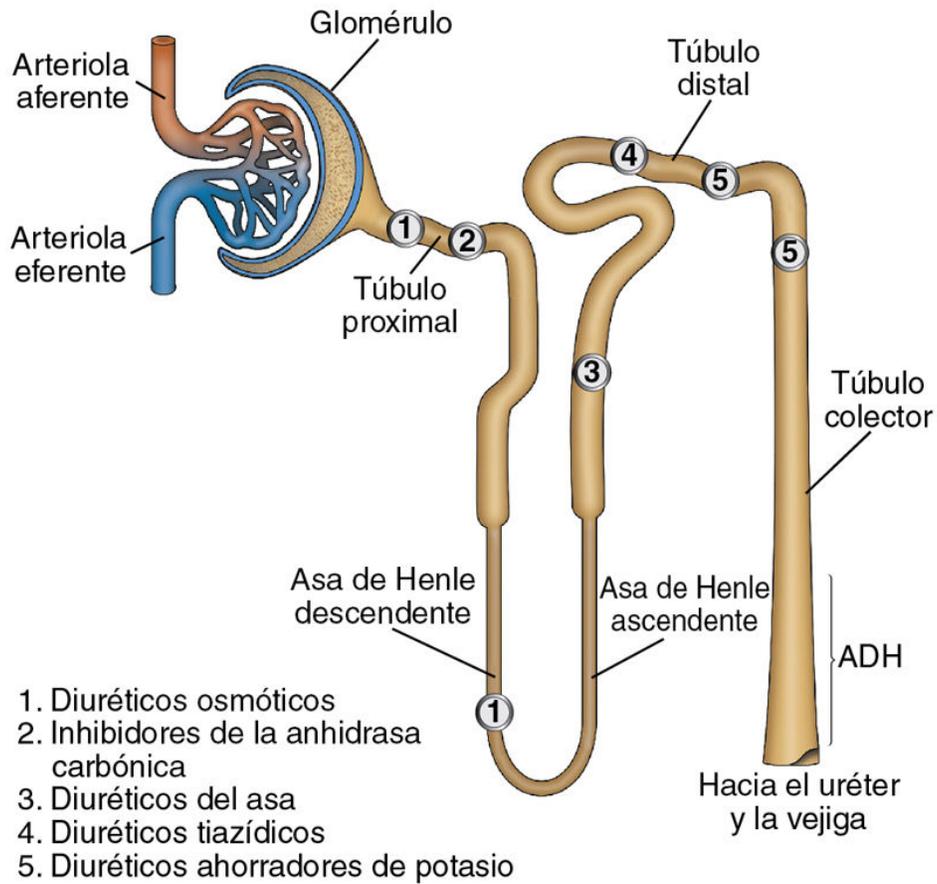


FIGURA 28.1 La nefrona y los sitios de acción de los diuréticos. *ADH*, hormona antidiurética.

Perspectiva general de farmacología

Los diuréticos se clasifican según sus sitios de acción dentro de la nefrona, su estructura química y su potencia diurética. Los sitios de acción de los diversos diuréticos están determinados por la forma en que afectan a los diversos sistemas de transporte de soluto (electrólitos) y agua localizados a lo largo de la nefrona (v. [fig. 28.1](#)). Las clases de fármacos de uso común y los fármacos individuales de estas clases se enumeran en la [tabla 28.1](#). Los diuréticos más potentes son los diuréticos del asa, seguidos del manitol, la metolazona (un diurético similar a la tiazida), las tiazidas y los diuréticos ahorradores de potasio. La potencia de los diuréticos depende del lugar donde actúan dentro de la nefrona para inhibir la reabsorción de sodio y agua. Cuanto más sodio y agua evitan que se reabsorba, mayor será la cantidad de diuresis y, por lo tanto, mayor será la potencia.

Tabla 28.1

Clasificación de los diuréticos

Clase	Fármacos
Inhibidores de la anhidrasa carbónica	Acetazolamida
Diuréticos del asa	Bumetanida, ácido etacrínico, furosemida, torasemida
Diuréticos osmóticos	Manitol
Diuréticos ahorradores de potasio	Amilorida, espironolactona, triamtereno
Tiazidas y diuréticos tiazídicos	Clortalidona, clorotiazida, hidroclorotiazida, indapamida, metolazona

Inhibidores de la anhidrasa carbónica

Los IAC son derivados químicos de los antibióticos sulfonamidas. Como su nombre indica, los IAC inhiben la actividad de la enzima anhidrasa carbónica, que se encuentra en los riñones, los ojos y otras partes del organismo. Los IAC actúan en la ubicación del sistema de enzima anhidrasa carbónica a lo largo de la nefrona, principalmente en el túbulo proximal. La acetazolamida es el IAC más utilizado actualmente.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

El sistema de la anhidrasa carbónica renal está localizado distalmente al glomérulo dentro de los túbulos proximales, donde aproximadamente dos tercios de todo el sodio y el agua se reabsorben hacia el torrente sanguíneo. En los túbulos proximales, hay un sistema de transporte activo que intercambia sodio por iones de hidrógeno. Para que el sodio y el agua se vuelvan a absorber hacia el torrente sanguíneo, se debe intercambiar el hidrógeno por sodio. Sin hidrógeno, esto no puede ocurrir, y el sodio y el agua se eliminarán por la orina. La anhidrasa carbónica hace que los iones de hidrógeno estén disponibles para este intercambio. Cuando sus acciones son inhibidas por un IAC, como la acetazolamida, se puede absorber poco sodio y agua hacia el torrente sanguíneo y son eliminados por la orina. Los IAC reducen la formación de iones de hidrógeno (H^+) y bicarbonato (HCO_3^-) a partir del dióxido de carbono y el agua a través de la inhibición reversible no competitiva de la actividad de la anhidrasa carbónica. Esto provoca una reducción de la disponibilidad de los iones, principalmente hidrógeno, para su empleo en sistemas de transporte activo.

La reducción en la formación de bicarbonato e iones de hidrógeno puede tener efectos sobre otras partes del organismo. Los IAC pueden inducir acidosis respiratoria y acidosis metabólica. Tanto la acidosis respiratoria como la acidosis metabólica pueden aumentar la oxigenación durante la hipoxia al aumentar la ventilación, el flujo

sanguíneo cerebral y la disociación de oxígeno de la oxihemoglobina. Estas acciones suelen ser beneficiosas para el paciente. Un efecto indeseado de los IAC es la elevación de la glucemia y la glucosuria en pacientes diabéticos. Esto puede deberse en parte a la pérdida de potasio en la orina potenciada por los IAC.

Indicaciones

Los usos terapéuticos de los IAC abarcan el tratamiento del glaucoma, del edema y del mal de altura.

Los IAC se usan como fármacos adyuvantes para el tratamiento a largo plazo del **glaucoma de ángulo abierto** que no se puede controlar con fármacos mióticos tópicos o derivados de epinefrina solos (v. [capítulo 57](#)). El glaucoma es causado por la obstrucción de la salida del humor acuoso. Cuando se administran IAC, se produce un aumento de la salida de humor acuoso. Los IAC también se usan a corto plazo junto con mióticos para disminuir la presión intraocular en la preparación para la intervención quirúrgica del ojo y como adyuvantes en el tratamiento del glaucoma secundario.

La acetazolamida también se usa para controlar el edema secundario a la insuficiencia cardíaca resistente a otros diuréticos. Sin embargo, como clase, los IAC son diuréticos mucho menos potentes que los diuréticos del asa o las tiazidas; debido a la acidosis metabólica que inducen, su eficacia disminuye en 2-4 días.

La acetazolamida también es eficaz tanto en la prevención como en el tratamiento de los síntomas del mal de altura. Estos síntomas abarcan cefalea, náuseas, dificultad para respirar, mareos, somnolencia y fatiga.

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones para el uso de los IAC se encuentran alergia farmacológica conocida, hiponatremia, hipopotasemia, disfunción renal o hepática grave, insuficiencia suprarrenal y cirrosis.

Efectos adversos

Los efectos indeseados comunes de los IAC son anomalías metabólicas como la acidosis y la hipopotasemia. También puede ocurrir somnolencia, anorexia, parestesias, hematuria, urticaria, fotosensibilidad y melenas (sangre en las heces).

Interacciones

Debido a que los IAC pueden causar hipopotasemia, puede ocurrir el aumento de la toxicidad por digoxina cuando se combinan con ella. El uso con corticoesteroides también puede causar hipopotasemia. Los efectos de las anfetaminas, la carbamazepina, la ciclosporina, la fenitoína y la quinidina pueden aumentar cuando estos fármacos se toman simultáneamente con los IAC.

Dosis

La dosis habitual de acetazolamida es de 500-1.000 mg/día, que se puede administrar por vía oral o vía intravenosa.



Perfil farmacológico

acetazolamida

El uso de acetazolamida está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a esta, así como en pacientes con disfunción hepática o renal importante, concentraciones séricas bajas de potasio o sodio, acidosis o insuficiencia suprarrenal. La acetazolamida está disponible en forma oral y forma parenteral. Está clasificada como un fármaco de categoría C en el embarazo.

Farmacocinética: acetazolamida

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	2-4 h	10-15 h	8-12 h

Diuréticos del asa

Los diuréticos del asa (bumetanida, ácido etacrínico, furosemida y torasemida) son diuréticos muy potentes. La bumetanida, la furosemida y la torasemida están químicamente relacionadas con los antibióticos sulfonamidas. Debido a que están relacionados estructuralmente con las sulfonamidas, a menudo se encuentran en la lista de contraindicaciones para pacientes alérgicos al grupo sulfa. Sin embargo, el análisis de la bibliografía médica indica que es improbable que ocurra una reacción cruzada. Los diuréticos del asa se administran comúnmente a pacientes con alergia al grupo sulfa sin problemas; sin embargo, es prudente estar siempre alerta sobre la posibilidad de alergia.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los diuréticos del asa tienen efectos renales, cardiovasculares y metabólicos. Estos fármacos actúan principalmente en la rama gruesa ascendente del asa de Henle, donde bloquean la reabsorción de cloruro y, en segundo lugar, de sodio. También se piensa que los diuréticos del asa activan las prostaglandinas renales, lo que provoca la dilatación de los vasos sanguíneos renales, pulmonares y del resto del organismo (es decir, reducción de la resistencia vascular renal, pulmonar y sistémica). Los efectos hemodinámicos de los diuréticos del asa son la reducción tanto de la precarga como de las presiones venosas centrales (que son las presiones de llenado de los ventrículos). Estas acciones los hacen útiles en el tratamiento del edema asociado con la insuficiencia cardíaca, la cirrosis hepática y la enfermedad renal.

Debido a su rápido inicio de acción, los diuréticos del asa son particularmente útiles cuando se necesita una diuresis rápida. El efecto diurético dura al menos 2 h. Los diuréticos del asa tienen una clara ventaja sobre los diuréticos tiazídicos, ya que su acción diurética continúa incluso cuando el aclaramiento de creatinina disminuye por debajo de 25 ml/min. Esto significa que incluso

cuando la función renal disminuye, los diuréticos del asa pueden actuar. Debido a su potente efecto diurético y a la prolongada duración de acción, los diuréticos del asa generalmente son eficaces cuando se administran en una sola dosis diaria. Esto permite que los túbulos renales tengan tiempo para compensar parcialmente el agotamiento de potasio y otros trastornos electrolíticos que a menudo acompañan al tratamiento diurético durante todo el día. A pesar de esto, el principal efecto adverso de los diuréticos del asa es la alteración de los electrólitos. La administración prolongada de altas dosis puede provocar de forma infrecuente ototoxicidad.

Resumen de los efectos farmacológicos principales de los diuréticos del asa

Los diuréticos del asa producen una diuresis potente y la consiguiente pérdida de líquidos. La disminución del volumen de líquido resultante conduce a una disminución del retorno sanguíneo al corazón o a una disminución de las presiones de llenado. Esto tiene los siguientes efectos cardiovasculares:

- Reducción de la presión arterial.
- Reducción de la resistencia vascular pulmonar.
- Reducción de la resistencia vascular sistémica.
- Reducción de la presión venosa central.
- Reducción de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo.

Los efectos metabólicos de los diuréticos del asa son secundarios a las pérdidas de electrolitos resultantes de la diuresis potente. Las principales pérdidas de electrolitos son la pérdida de sodio y de potasio y, en menor medida, de calcio. También se han observado cambios de las concentraciones plasmáticas de insulina, glucagón y hormona del crecimiento relacionados con el tratamiento con diuréticos del asa.

Indicaciones

Los diuréticos del asa se utilizan para controlar el edema asociado con la insuficiencia cardíaca y la enfermedad hepática o renal, para controlar la hipertensión y para aumentar la excreción renal de calcio en pacientes con hipercalcemia.

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones del uso de diuréticos del asa se encuentran la alergia conocida a estos fármacos, el coma hepático y la pérdida grave de electrolitos. Aunque la alergia a los antibióticos

tipo sulfonamidas se enumera como una contraindicación, el análisis de la bibliografía médica indica que es poco probable que ocurra una reacción cruzada con los diuréticos del asa. Los diuréticos del asa se administran comúnmente a estos pacientes en la práctica clínica.

Efectos adversos

Los efectos indeseados comunes de los diuréticos del asa se enumeran en la [tabla 28.2](#). La hipopotasemia tiene gran importancia clínica. Para prevenir la hipopotasemia, los pacientes a menudo reciben suplementos de potasio junto con furosemida. La furosemida puede producir eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad y, en casos infrecuentes, anemia aplásica. La torasemida puede causar de forma infrecuente discrasias sanguíneas, como trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia y neutropenia. También puede causar un trastorno grave de la piel llamado síndrome de Stevens-Johnson.

Tabla 28.2

Diuréticos del asa: efectos adversos frecuentes

Sistema corporal	Efectos adversos
Digestivo	Náuseas, vómitos, diarrea
Hematológico	Agranulocitosis, trombocitopenia, neutropenia
Metabólico	Hipopotasemia, hiperglucemia, hiperuricemia
Nervioso central	Mareos, cefalea, <i>tinnitus</i> , visión borrosa

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

La pérdida de electrolitos y la deshidratación, que pueden provocar una insuficiencia circulatoria, son los principales efectos tóxicos de los diuréticos del asa que necesitan atención. El tratamiento consiste en la reposición de electrolitos y líquidos.

Interacciones

Los diuréticos del asa presentan propiedades neurotóxicas y nefrotóxicas, y producen efectos aditivos cuando se administran en

combinación con fármacos que tienen toxicidades similares. Las interacciones farmacológicas se resumen en la [tabla 28.3](#).

Tabla 28.3

Diuréticos del asa: interacciones farmacológicas frecuentes

Fármaco que provoca la interacción	Mecanismo	Resultados
Aminoglucósidos vancomicina	} Efecto aditivo	Neurotoxicidad aumentada, especialmente ototoxicidad
Corticoesteroides digoxina		Hipopotasemia añadida Toxicidad digitálica aumentada
litio	Disminución de la excreción renal	Toxicidad por litio aumentada
AINE	Inhibición de las prostaglandinas renales	Actividad diurética disminuida
Fármacos antidiabéticos	Antagonismo	Eficacia de los fármacos antidiabéticos disminuida (hiperglucemia)

AINE, antiinflamatorios no esteroideos.

Los diuréticos del asa también alteran ciertos resultados analíticos. Provocan aumentos de las concentraciones séricas de ácido úrico, glucosa, alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa. El uso combinado con una tiazida (especialmente, metolazona) da como resultado el bloqueo de la reabsorción de sodio y agua en múltiples sitios de la nefrona, una propiedad denominada *bloqueo secuencial de la nefrona*, que potencia sus efectos. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden disminuir la reducción de la resistencia vascular inducida por los diuréticos del asa porque estas dos clases de fármacos tienen efectos opuestos sobre la actividad de las prostaglandinas.

Dosis

Para obtener información sobre la dosificación de los diuréticos del asa, consulte la tabla «Dosis. Diuréticos del asa y diuréticos osmóticos seleccionados».



Perfil farmacológico

Los diuréticos del asa disponibles actualmente son la bumetanida, el ácido etacrínico, la furosemida y la torasemida. El ácido etacrínico rara vez se utiliza en la clínica. Como clase, son diuréticos muy potentes, pero la potencia varía según los diferentes fármacos. Las dosis equipotentes de cada fármaco se encuentran en la tabla «Dosis. Diuréticos del asa y diuréticos osmóticos seleccionados».

Dosis

Diuréticos del asa y diuréticos osmóticos seleccionados

Fármaco	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
furosemida	Diurético del asa	i.m./i.v.: 20-40 mg/dosis p.o.: 20-120 mg/día	Insuficiencia cardíaca, hipertensión, insuficiencia renal, edema pulmonar, cirrosis
manitol	Diurético osmótico	La dosis varía en función de la indicación	Presión intraocular o intracraneal elevada
Dosis equipotentes de diuréticos del asa			
ácido etacrínico	bumetanida	furosemida	torasemida
50 mg	1 mg	40 mg	10-20 mg

furosemida

La furosemida es, con mucho, el diurético del asa más utilizado en la práctica clínica y el fármaco prototípico de esta clase. Tiene todos los efectos terapéuticos y adversos de los diuréticos del asa mencionados anteriormente. Se utiliza para el tratamiento del edema pulmonar y del edema asociado con insuficiencia cardíaca, enfermedad hepática, síndrome nefrótico y **ascitis**. También se ha utilizado en el tratamiento de la hipertensión, generalmente la causada por insuficiencia cardíaca.

El empleo de furosemida está contraindicado en pacientes que han mostrado hipersensibilidad a esta o a las sulfonamidas (v. comentario previo sobre la alergia a las sulfonamidas) y en pacientes con anuria, hipovolemia o agotamiento de electrólitos. La furosemida tiene un **recuadro negro de advertencia** con respecto a la pérdida de líquidos y electrólitos. Está disponible en forma oral como solución y como comprimidos, y también en forma inyectable. Se clasifica como un fármaco de categoría C en el embarazo. Las dosis recomendadas se proporcionan en la tabla «Dosis. Diuréticos del asa y diuréticos osmóticos seleccionados».

Farmacocinética: furosemida

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	5 min	15 min	1-2 h	2 h
p.o.	30-60 min	1-2 h	1-2 h	6-8 h

Diuréticos osmóticos

Entre los diuréticos osmóticos se encuentran el manitol, la urea, los ácidos orgánicos y la glucosa. De estos fármacos, el manitol, un soluto no absorbible, es el empleado con mayor frecuencia.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

El manitol actúa a lo largo de toda la nefrona. Sus principales sitios de acción, sin embargo, son el túbulo proximal y la rama descendente del asa de Henle. Debido a que no se absorbe, aumenta la presión osmótica del filtrado glomerular, que a su vez atrae líquido, principalmente agua, hacia los túbulos renales desde los tejidos circundantes. Este proceso también inhibe la reabsorción tubular de agua y solutos, lo que provoca una diuresis rápida. En última instancia, esto reduce el edema celular y aumenta la producción de orina, causando diuresis. Sin embargo, produce solo una ligera pérdida de electrolitos, especialmente de sodio. Por lo tanto, el manitol no está indicado en pacientes con edema periférico porque no promueve la suficiente excreción de sodio.

El manitol puede inducir vasodilatación; al hacerlo, aumenta tanto la filtración glomerular como el flujo plasmático renal. Esto lo convierte en un excelente fármaco para prevenir el daño renal durante la insuficiencia renal aguda. También se usa a menudo para reducir la presión intracraneal y el edema cerebral debido a un traumatismo craneal. Además, puede intentarse el tratamiento con manitol cuando la presión intraocular elevada no responde a otros tratamientos farmacológicos.



**Atención centrada en el paciente:
consideraciones para pacientes pediátricos**

Diuréticos

- Calcule meticulosamente las dosis pediátricas de los fármacos diuréticos independientemente de si el paciente se encuentra en el hospital o en su domicilio. Mida y registre el peso a la misma hora todos los días. Esto es importante porque los pacientes pediátricos presentan mayor riesgo de efectos adversos y toxicidad; por lo tanto, necesitan una evaluación diaria más cautelosa para evitar la pérdida excesiva de líquidos y/o electrólitos, la hipotensión y el shock.
- La semivida de la furosemida aumenta en los recién nacidos, por lo que el intervalo entre las dosis puede prolongarse, según lo indique el médico prescriptor.
- Las formulaciones orales de los diuréticos se pueden administrar con comida o leche. Asegúrese de administrarlas temprano durante el día y a la misma hora todos los días, según lo prescrito.
- Se debe evitar la exposición prolongada al calor o al sol, ya que puede precipitar un golpe de calor, extenuación y pérdida de volumen de líquidos en pacientes pediátricos que toman diuréticos.
- Los diuréticos tiazídicos atraviesan la placenta y pasan al feto. Pequeñas cantidades se distribuyen en la leche materna; por lo tanto, no se recomienda la lactancia materna en las madres que toman estos fármacos.
- Entre las alteraciones de los resultados de las pruebas analíticas que pueden ser causadas por los diuréticos están el aumento de las concentraciones séricas de calcio, glucosa y ácido úrico. Los diuréticos del asa pueden interferir en las concentraciones de BUN, cloruro, magnesio, potasio y sodio; por lo tanto, realice controles frecuentes.

Indicaciones

El manitol se emplea en el tratamiento de pacientes durante la fase oligúrica precoz de la insuficiencia renal aguda. Sin embargo, para que sea eficaz en este contexto, debe quedar suficiente flujo de

sangre renal y filtración glomerular para permitir que el fármaco llegue a los túbulos renales. El manitol también se puede usar para favorecer la excreción de sustancias tóxicas, reducir la presión intracraneal y tratar el edema cerebral.

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones para el uso de manitol normalmente se encuentran la alergia conocida a este fármaco, la enfermedad renal grave, el edema pulmonar (en su lugar se utilizan diuréticos del asa) y la hemorragia intracraneal activa.

Efectos adversos

Los efectos indeseados relevantes del manitol son convulsiones, tromboflebitis y congestión pulmonar.

Interacciones

No hay fármacos que interactúen con manitol de forma relevante.

Dosis

Para obtener información sobre la dosis de manitol, consulte la tabla «Dosis. Diuréticos del asa y diuréticos osmóticos seleccionados», anteriormente.



Perfil farmacológico

manitol

El manitol es el prototipo de diurético osmótico. Su uso está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida, así como en pacientes con anuria, deshidratación grave, congestión pulmonar o hemorragia cerebral. El tratamiento debe suspenderse si se desarrolla insuficiencia cardíaca o renal grave después de su inicio. Está disponible solo en forma parenteral como solución para inyección intravenosa al 5, al 10, al 15, al 20 y al 25%. Como actualización, el porcentaje indica el número de gramos por 100 ml de líquido. El volumen perfundido difiere en función de la concentración de manitol proporcionada, y es posible que el profesional de enfermería tenga que calcular el volumen que se utilizará. Se recomienda verificar los cálculos dos veces. El manitol puede cristalizar cuando se expone a bajas temperaturas. Esto es más probable que ocurra cuando las concentraciones superan el 15%. Debido a esto, el manitol siempre se administra por vía intravenosa a través de un filtro, y los viales del fármaco a menudo se almacenan en un calentador. Antes de administrar manitol, inspeccione visualmente el recipiente en busca de sustancias precipitantes. El manitol está clasificado como un fármaco de categoría C en el embarazo. Las dosis recomendadas están indicadas en la tabla «Dosis. Diuréticos del asa y diuréticos osmóticos seleccionados», anteriormente.

Farmacocinética: manitol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	0,5-1 h	0,25-2 h	1,5 h	6-8 h

Diuréticos ahorradores de potasio

Los diuréticos ahorradores de potasio disponibles actualmente son la amilorida, la espironolactona y el triamtereno. Estos diuréticos también se conocen como diuréticos *inhibidores de la aldosterona* porque bloquean los receptores de aldosterona. La espironolactona es un antagonista competitivo de la aldosterona; por esta razón, hace que se elimine sodio y agua mientras se retiene potasio. Es el más utilizado de los tres fármacos.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los diuréticos ahorradores de potasio actúan en los túbulos colectores y en los túbulos contorneados distales, donde interfieren en el intercambio de sodio-potasio. La espironolactona se une competitivamente a los receptores de aldosterona y, por lo tanto, bloquea la reabsorción de sodio y agua inducida por la secreción de aldosterona. Estos receptores se encuentran principalmente en el túbulo distal. La amilorida y el triamtereno no se unen a los receptores de aldosterona. Sin embargo, inhiben tanto la reabsorción de sodio inducida por la aldosterona como la basal, y actúan tanto en el túbulo distal como en los túbulos colectores. A menudo, se prescriben para niños con insuficiencia cardíaca porque los problemas cardíacos pediátricos suelen ir acompañados de secreción excesiva de aldosterona.

Los diuréticos ahorradores de potasio son relativamente débiles comparados con los diuréticos tiazídicos y del asa. Cuando es necesaria la diuresis, se emplean como adyuvantes del tratamiento con tiazidas. Esta combinación es beneficiosa en dos aspectos. En primer lugar, los fármacos tienen efectos diuréticos sinérgicos; en segundo lugar, cada fármaco contrarresta los efectos metabólicos adversos del otro. Los diuréticos tiazídicos causan pérdida de potasio, magnesio y cloruro por la orina, y los diuréticos ahorradores de potasio lo contrarrestan al elevar las concentraciones de potasio y cloruro.

Indicaciones

Las aplicaciones terapéuticas de los diuréticos ahorradores de potasio varían con cada fármaco concreto. La espironolactona y el triamtereno se usan para el tratamiento del hiperaldosteronismo y la hipertensión y para la reversión de la pérdida de potasio causada por los diuréticos con pérdida de potasio (p. ej., del asa, tiazida). Una característica común de la insuficiencia cardíaca es un sistema hiperactivo de renina-angiotensina-aldosterona. Varios estudios han identificado esta hiperactividad como un factor causante del daño permanente de la pared del miocardio ventricular, conocido como *remodelación*, después de un infarto de miocardio. Varios ensayos clínicos han demostrado un beneficio cardioprotector de la espironolactona, debido a su actividad inhibidora de la aldosterona, en la prevención de este proceso de remodelación. Los usos de la amilorida son similares a los de la espironolactona y el triamtereno, pero la amilorida es menos eficaz a largo plazo. Sin embargo, puede ser más eficaz que la espironolactona o el triamtereno para el tratamiento de la alcalosis metabólica. Se utiliza principalmente en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Al igual que con otras clases de diuréticos, los diuréticos ahorradores de potasio también pueden estar indicados en casos de insuficiencia cardíaca debida a disfunción diastólica.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para el uso de diuréticos ahorradores de potasio son alergia farmacológica conocida, hiperpotasemia (es decir, una concentración sérica de potasio superior a 5,5 mEq/l) e insuficiencia renal grave o anuria. El uso de triamtereno también puede estar contraindicado en casos de insuficiencia hepática grave.

Efectos adversos

Los diuréticos ahorradores de potasio tienen varios efectos indeseados frecuentes, que se enumeran en la [tabla 28.4](#). También existen efectos adversos importantes específicos de cada fármaco

individual. La espironolactona puede causar ginecomastia, amenorrea, menstruación irregular y hemorragia posmenopáusica. El triamtereno puede reducir las concentraciones de ácido fólico y provocar la formación de cálculos renales y cilindros urinarios. También puede precipitar anemia megaloblástica. Sin embargo, los efectos adversos del triamtereno son infrecuentes. Se puede producir hiperpotasemia cuando se usan diuréticos ahorradores de potasio combinados entre sí y/o con otros fármacos ahorradores de potasio, como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (v. [capítulo 22](#) y siguiente apartado, «Interacciones»).

Tabla 28.4

Diuréticos ahorradores de potasio: efectos adversos frecuentes

Sistema corporal	Efectos adversos
Digestivo	Cólicos, náuseas, vómitos, diarrea
Nervioso central	Mareos, cefalea
Otros	Frecuencia urinaria, debilidad, hiperpotasemia

Interacciones

El uso simultáneo de diuréticos ahorradores de potasio y litio, inhibidores de la ECA o suplementos de potasio puede provocar interacciones farmacológicas importantes. La administración de inhibidores de la ECA o suplementos de potasio en combinación con diuréticos ahorradores de potasio puede provocar hiperpotasemia. Cuando se administran juntos el litio y los diuréticos ahorradores de potasio, se puede producir toxicidad por litio. Los AINE pueden inhibir las prostaglandinas renales, con lo que disminuyen el flujo sanguíneo renal y con ello la llegada de fármacos diuréticos a su lugar de acción. Eso, a su vez, puede llevar a una respuesta diurética disminuida.

Dosis

Para obtener información sobre la dosificación de los diuréticos ahorradores de potasio, consulte la tabla «Dosis. Fármacos diuréticos

ahorradores de potasio seleccionados», anteriormente.

Dosis

Fármacos diuréticos ahorradores de potasio seleccionados

Fármaco	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
amilorida	p.o.: 5-20 mg/día	Edema, insuficiencia cardíaca (como adyuvante con diuréticos del asa)
espironolactona	p.o.: 25-200 mg/día; administrados en 1 dosis o divididos en 2 dosis/día	} Edema, hipertensión, insuficiencia cardíaca, ascitis
triamtereno	p.o.: 50-100 mg 2 veces al día; sin exceder 300 mg/día	

Perfiles farmacológicos

espironolactona

La espironolactona es un esteroide sintético que bloquea los receptores de aldosterona. Se usa en dosis altas para el tratamiento de la ascitis, una afección comúnmente asociada con la cirrosis hepática. Controle la concentración sérica de potasio con frecuencia en pacientes con insuficiencia renal o que estén tomando suplementos de potasio actualmente debido a que la hiperpotasemia es una complicación frecuente del tratamiento con espironolactona. Es el diurético ahorrador de potasio que se prescribe con más frecuencia en niños con insuficiencia cardíaca. Recientemente, se ha demostrado que la espironolactona reduce la morbilidad y la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca grave cuando se añade al tratamiento estándar. De los tres diuréticos ahorradores de potasio que se usan comúnmente, la espironolactona tiene la mayor actividad antihipertensiva. Está disponible solo en formulación oral. También está disponible en combinación con hidroclorotiazida (HCTZ). La espironolactona se clasifica como fármaco de categoría D en el embarazo. Las dosis recomendadas se proporcionan en la tabla «Dosis. Fármacos diuréticos ahorradores de potasio seleccionados», anteriormente.

Farmacocinética: espironolactona

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1-3 días	2-3 días	13-24 h	2-3 días

triamtereno

Las propiedades farmacológicas del triamtereno son similares a las de la amilorida. Al igual que la amilorida, el triamtereno actúa directamente sobre el túbulo renal distal de la nefrona para reducir

la reabsorción de sodio y la excreción de potasio e hidrógeno. Tiene poco o ningún efecto antihipertensivo. El triamtereno está disponible solo en forma oral y también está disponible en combinación con HCTZ. Se clasifica como un fármaco de categoría D en el embarazo. Las dosis recomendadas se proporcionan en la tabla «Dosis. Fármacos diuréticos ahorradores de potasio seleccionados», anteriormente.

Farmacocinética: triamtereno

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	2-3 h	6-8 h	2-3 h	12-16 h

Tiazidas y diuréticos tiazídicos

Los efectos de la tiazida y los diuréticos tiazídicos se consideran equivalentes. Los diuréticos tiazídicos, como varios diuréticos del asa, son benzotiadiazinas, derivados químicos de los antibióticos tipo sulfonamidas. Los diuréticos tiazídicos son la clorotiazida y la HCTZ. La HCTZ es el diurético tiazídico más comúnmente prescrito y de menor coste. La HCTZ está incluida en numerosos productos combinada con fármacos antihipertensivos. Los diuréticos tiazídicos son muy similares a las tiazidas y entre ellos se encuentran la clortalidona, la indapamida y la metolazona. La metolazona puede ser más eficaz que otros fármacos de esta clase para el tratamiento de pacientes con disfunción renal.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

El sitio de acción principal de las tiazidas y los diuréticos tiazídicos es el túbulo contorneado distal, donde inhiben la reabsorción de sodio, potasio y cloruro. Esto se traduce en la pérdida osmótica de agua. Las tiazidas también provocan la relajación directa de las arteriolas (pequeños vasos sanguíneos), lo que reduce la resistencia vascular periférica (poscarga). La disminución de la precarga (presiones de llenado) y la disminución de la poscarga (la fuerza que deben superar los ventrículos para expulsar el volumen de sangre que contienen) son efectos hemodinámicos beneficiosos. Esto hace que sean muy eficaces para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca y la hipertensión.

A medida que disminuye la función renal, la eficacia de las tiazidas disminuye porque se altera la llegada del fármaco al lugar de acción. Las tiazidas no deben usarse si el aclaramiento de creatinina es inferior a 30-50 ml/min. El aclaramiento normal de creatinina es de 125 ml/min, dependiendo de la edad del paciente. Sin embargo, la metolazona sigue siendo eficaz con un aclaramiento de creatinina de 10 ml/min y, por lo tanto, se utiliza en casos de insuficiencia renal. Los principales efectos adversos de estos

fármacos provienen de las alteraciones electrolíticas que producen. Destaca la precipitación de hipopotasemia e hipercalcemia, así como trastornos metabólicos como hiperlipidemia, hiperglucemia e hiperuricemia.

Indicaciones

La tiazida y los diuréticos tiazídicos se usan en el tratamiento de edemas de diversos orígenes, hipercalciuria idiopática y diabetes insípida, además de en la hipertensión. También se utilizan como fármacos adyuvantes para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca y la cirrosis hepática. Cualquiera de estos fármacos puede usarse como monoterapia o en combinación con otros fármacos. Al igual que otras clases de diuréticos, también pueden estar indicados en casos de insuficiencia cardíaca debida a disfunción diastólica.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones del uso de tiazidas y diuréticos tiazídicos son alergia farmacológica conocida, coma hepático (metolazona), anuria e insuficiencia renal grave.

Efectos adversos

Los principales efectos adversos de la tiazida y los diuréticos tiazídicos están relacionados con los trastornos electrolíticos y metabólicos que causan, principalmente por la reducción de las concentraciones de potasio y sodio y la elección de las concentraciones de calcio, lípidos, glucosa y ácido úrico. Otros efectos, como trastornos digestivos, erupciones cutáneas, fotosensibilidad, trombocitopenia, pancreatitis y colecistitis, son menos frecuentes. El aturdimiento y el vértigo son efectos adversos frecuentes del tratamiento con metolazona y se atribuyen a cambios bruscos del volumen plasmático provocados por el fármaco. La cefalea, la impotencia y la disminución de la libido son otros efectos adversos importantes de estos fármacos. Muchos de estos efectos adversos están relacionados con la dosis y se observan con dosis más

altas, especialmente si contienen más de 25 mg. Los efectos adversos más frecuentes de la tiazida y los diuréticos tiazídicos se enumeran en la [tabla 28.5](#).

Tabla 28.5

Tiazidas y diuréticos tiazídicos: posibles efectos adversos

Sistema corporal	Efectos adversos
Cutáneo	Urticaria, fotosensibilidad
Digestivo	Anorexia, náuseas, vómitos, diarrea
Genitourinario	Impotencia
Hematológico	Ictericia, leucopenia, agranulocitosis
Metabólico	Hipopotasemia, hiperglucemia, hiperuricemia, alcalosis hipoclorémica
Nervioso central	Mareos, cefalea, visión borrosa

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

La sobredosis de estos fármacos puede provocar desequilibrio de electrolitos como resultado de la hipopotasemia. Entre los síntomas se encuentran anorexia, náuseas, letargo, debilidad muscular, confusión mental e hipotensión. El tratamiento involucra el reemplazo de electrolitos.

Interacciones

Las tiazidas y los fármacos relacionados interactúan con corticoesteroides, diazóxido, digital e hipoglucemiantes orales. Los mecanismos y los resultados de estas interacciones se resumen en la [tabla 28.6](#).

Tabla 28.6**Tiazida y diuréticos tiazídicos: interacciones farmacológicas frecuentes**

Fármaco que provoca la interacción	Mecanismo	Resultados
AINE	Inhibición de las prostaglandinas renales	Actividad diurética disminuida
Corticoesteroides	Efecto aditivo	Hipopotasemia
digoxina	Hipopotasemia	Toxicidad digitálica aumentada
Fármacos antidiabéticos	Antagonismo	Efecto hipoglucémico terapéutico reducido (es decir, aumento de la glucemia)
litio	Disminución de la eliminación	Toxicidad por litio aumentada

AINE, antiinflamatorios no esteroideos.

Dosis

Para obtener información sobre la dosis de tiazidas y diuréticos tiazídicos, consulte la tabla «Dosis. Tiazida y diurético tiazídico seleccionados».

Dosis***Tiazida y diurético tiazídico seleccionados***

Fármaco	Clase farmacológica	Rango de dosis	Indicaciones
hidroclorotiazida	Diurético tiazida	Adulto 25-200 mg/día, habitualmente divididos Adulto de edad avanzada 12,5-25 mg/día	Edema, insuficiencia cardíaca (como adyuvante a diuréticos del asa)
metolazona	Diurético tiazídico	Adulto p.o.: 2,5-20 mg/día	



Perfiles farmacológicos

hidroclorotiazida

La hidroclorotiazida, comúnmente abreviada como HCTZ, se considera el prototipo de diurético tiazídico, es prescrita con mucha frecuencia y es barata. También es un diurético muy seguro y eficaz. La HCTZ se usa en combinación con muchos otros fármacos, como metildopa, propranolol, espironolactona, triamtereno, hidralazina, inhibidores de la ECA, β -bloqueadores y labetalol. Las dosis superiores a 50 mg/día rara vez producen resultados clínicos añadidos y solo pueden aumentar la toxicidad del fármaco. Esta propiedad es conocida como *efecto techo*. Sin embargo, no es infrecuente observar dosis mayores de 50 mg/día. La hidroclorotiazida está disponible solo en formulación oral. Se clasifica como un fármaco de categoría B en el embarazo. Las dosis recomendadas se proporcionan en la tabla «Dosis. Tiazida y diurético tiazídico seleccionados».

Farmacocinética: hidroclorotiazida

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	2 h	4-6 h	5-15 h	6-12 h

metolazona

La metolazona es un diurético tiazídico que parece que es el más potente de los diuréticos tiazídicos. Esta mayor potencia cobra importancia en pacientes con disfunción renal. Sigue siendo eficaz con un aclaramiento de creatinina tan bajo como 10 ml/min. También se puede administrar en combinación con diuréticos del asa para producir diuresis en pacientes con síntomas de moderados a graves de insuficiencia cardíaca. La metolazona es más eficaz cuando se administra 30 min antes que los diuréticos del asa. Está disponible

solo en formulación oral. La metolazona está clasificada como fármaco de categoría B en el embarazo. Las dosis recomendadas se proporcionan en la tabla «Dosis. Tiazida y diurético tiazídico seleccionados».

Farmacocinética: metolazona

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	1-2 h	6-20 h	24 h

◆ Proceso enfermero

◆ Valoración

Antes de darle a un paciente cualquier tipo de *diurético*, obtenga una historia clínica de fármacos completa y exhaustiva. Realice una evaluación física y anote todos los hallazgos, con énfasis en los sistemas corporales afectados por el proceso de la enfermedad o en la indicación del diurético. Esta evaluación de referencia debe incluir la auscultación de los sonidos respiratorios y cardíacos, la determinación del estado neurológico y el control de la turgencia de la piel (para detectar edema o deshidratación), el grado de humedad de las membranas mucosas y el relleno capilar. Debido a que los diuréticos afectan al volumen de líquidos y a las concentraciones de electrolitos, evalúe y documente los signos vitales, el peso y las mediciones de entradas/pérdidas. Estos parámetros son especialmente importantes como reflejo del estado del volumen de líquidos del paciente. Evalúe las presiones sanguíneas posturales (p. ej., acostado, sentado, de pie) antes y durante el tratamiento farmacológico porque la pérdida de volumen de líquidos inducida por diuréticos puede precipitar el inicio de hipotensión postural u ortostática. La hipotensión postural u ortostática es una caída de la presión arterial de 20 mmHg o mayor al ponerse en pie.

Además, evalúe los valores analíticos específicos asociados con la función renal y la función hepática; por ejemplo, valor de BUN (rango normal, 8-25 mg/100 ml) y concentración de creatinina (rango normal, 0,6-1,5 mg/100 ml) para la función renal, y ALP (rango normal, 13-39 unidades/l), AST (rango normal, 8 a 46 unidades/l en varones, 7 a 34 unidades/l en mujeres) y LDH (rango normal, 45-90 unidades/l) para la función hepática. Es importante tener en cuenta que los rangos normales de estos valores analíticos pueden variar algo entre centros sanitarios o entre distintos laboratorios. También es crucial la evaluación de las concentraciones de electrolitos séricos antes y durante el tratamiento con diuréticos debido a la

consiguiente pérdida de electrólitos a través de la orina. Específicamente, obtenga y anote las concentraciones séricas de potasio, sodio, cloruro, magnesio, calcio, ácido úrico y creatinina, según esté indicado. También se pueden ordenar gasometrías arteriales.

Con los *inhibidores de la anhidrasa carbónica*, es necesaria la evaluación estricta de las concentraciones de sodio y potasio. Estos fármacos no deben utilizarse en pacientes con antecedentes de disfunción renal o hepática. Al igual que con cualquier hipopotasemia inducida por diuréticos, excluidos los diuréticos ahorradores de potasio, puede producirse toxicidad digitálica. Los *diuréticos del asa* son más potentes que los diuréticos tiazídicos, los productos combinados y los diuréticos ahorradores de potasio. Estos fármacos pueden plantear más problemas en los pacientes adultos de edad avanzada o en aquellos con pérdidas importantes de electrólitos e insuficiencia hepática. Un problema adicional y relevante para los pacientes que toman diuréticos del asa es su interacción con otros fármacos neurotóxicos u ototóxicos (v. [tabla 28.3](#)). Se ha documentado sensibilidad cruzada en pacientes alérgicos a antibióticos tipo sulfonamidas (v. exposición de farmacología). Los diuréticos del asa también pueden causar reacciones cutáneas graves (p. ej., dermatitis exfoliativa con *furosemida*, síndrome de Stevens-Johnson con *torasemida*); por lo tanto, es importante una evaluación exhaustiva de la piel del paciente antes de su administración. Con la torasemida, evalúe los recuentos sanguíneos completos y los estudios de coagulación previos, según lo indicado, debido a los posibles efectos adversos de leucopenia, neutropenia y trombocitopenia. Además, con los diuréticos del asa, entre las posibles interacciones entre el fármaco y los valores de los análisis se encuentra el aumento de las concentraciones séricas de ácido úrico y glucosa.



**Atención centrada en el paciente:
consideraciones para pacientes de edad avanzada**

Tratamiento con diuréticos

- Antes y durante el tratamiento con fármacos diuréticos, mida la altura, el peso, la ingesta y las pérdidas de agua, la presión arterial, la frecuencia del pulso, la frecuencia respiratoria y la temperatura del paciente. Evalúe los sonidos respiratorios y cardíacos. Evalúe y anote las áreas edematosas del paciente. Controle las concentraciones séricas de sodio, potasio y cloruro.
- Ponga énfasis en la importancia de tomar los diuréticos a la misma hora todos los días. En general, se indica que estos fármacos se tomen por la mañana como ayuda para evitar la nicturia (micción durante la noche) que puede provocar falta de sueño.
- En pacientes de mayor edad, la nicturia puede provocar lesiones si la persona necesita salir de la cama para orinar, se siente aturdida y/o confundida y se cae. Se puede usar un orinal junto a la cama para disminuir este riesgo de lesiones.
- Si el paciente adulto de edad avanzada vive solo y/o tiene escasa o nula ayuda con el régimen de fármacos, las visitas de un ayudante o de otro profesional sanitario a su domicilio pueden ayudar a garantizar la seguridad, la eficacia y el cumplimiento, no solo al tomar el fármaco, sino también en el seguimiento de todos los aspectos del régimen terapéutico.
- Tenga cuidado al administrar diuréticos a pacientes adultos de edad avanzada debido a su mayor sensibilidad a los efectos terapéuticos de estos fármacos (a menudo, reaccionan a dosis menores de las necesarias para otros pacientes); también son más propensos a experimentar los efectos adversos de los diuréticos como deshidratación, pérdida de electrolitos, aturdimiento y síncope.
- Anime al paciente a cambiar de posición lentamente debido al riesgo de hipotensión ortostática, caídas consiguientes y posibles lesiones.

- Ponga énfasis en la importancia de llevar un diario en el que anote el peso, la presión arterial y el bienestar general.
- Recomiende a los pacientes que lleven consigo una tarjeta con una breve historia clínica, lecturas de presión arterial, nombres y números de teléfono de las personas de contacto y una lista de fármacos para garantizar la seguridad y minimizar las complicaciones. También se puede colocar una copia de esta información en la cocina, en la puerta del frigorífico o en otra localización visible para que sea fácilmente visible y esté disponible para el personal de urgencias. Se pueden entregar copias de la tarjeta al (a los) cuidador(es), miembros de la familia, personas relevantes, prescriptores, dentistas y personal de atención médica. La información debe actualizarse a intervalos regulares. La tarjeta se puede hacer fácilmente utilizando una cartulina estándar o una ficha. Introduzca la información utilizando un bolígrafo o lápiz borrable. El siguiente es un ejemplo de dicha tarjeta:

Nombre: _____ **Edad:** ____ **Alergias (fármaco/alimento):** _____ **Historia clínica (coloque una X a la derecha de todo lo que corresponda; escriba lo que no esté en la lista):** Anemia__ Asma__ Problemas de hemorragias__ Coágulos sanguíneos__ Problemas respiratorios__ Tumores__ Depresión__ Diabetes__ Dificultad para tragar__ Problemas cardíacos__ Presión sanguínea elevada__ Presión sanguínea baja__ Problemas neurológicos__ Marcapasos o desfibrilador__ Ganancia de peso reciente__ Pérdida de peso reciente__ Accidente cerebrovascular__ Problemas tiroideos__ Otros:

Intervenciones quirúrgicas (enumérelas todas con fecha, tipo de intervención, propósito, cualquier complicación):

Prótesis utilizadas: _____ **Dentaduras/problemas dentales:** _____ **Dispositivos de ayuda:** Gafas__ Ayudas auditivas__ Ayuda a la movilidad _____

Nombres y números de teléfono de contacto:

Fármacos actuales (fármacos de prescripción; fármacos de venta libre; fitoterapia, vitaminas, otros):

Nombre(s) _____

Dosis _____

Frecuencia de las dosis _____

¿Por qué toma el fármaco? _____

Con los *diuréticos ahorradores de potasio*, la hiperpotasemia puede ser un efecto adverso; por lo tanto, evalúe las concentraciones séricas de potasio del paciente. Como resultado del efecto ahorrador de potasio, están contraindicados en casos de fármacos o enfermedades que pueden provocar hiperpotasemia como suplementos de potasio, inhibidores de la ECA e insuficiencia renal. Puede ocurrir toxicidad por litio si se administra con estos *diuréticos* debido a la hiperpotasemia. Consulte el apartado de farmacología de este capítulo para obtener más información sobre precauciones, contraindicaciones e interacciones con otros fármacos relacionadas con el uso de diuréticos.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Oxigenación alterada, disminución del gasto cardíaco, en relación con los efectos farmacológicos y adversos de los diuréticos (p. ej., pérdida de líquidos y electrolitos).
2. Líquidos alterados, disminuidos, en relación con los efectos farmacológicos y adversos de los diuréticos.
3. Alteración de las necesidades de seguridad, con riesgo de lesiones en relación con hipotensión postural y aturdimiento.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente recupera y mantiene el gasto cardíaco equilibrado con los signos vitales, la ingesta adecuada y las pérdidas dentro de los límites normales (pulso entre 60 y 100

- latidos/min; presión arterial de 120/80 o dentro de los parámetros normales; diuresis de 30 ml/h o superior) y los pulsos de pedal intactos.
2. El paciente recupera y mantiene un estado equilibrado de volumen de líquidos con turgencia firme y límites normales de gravedad específica de la orina y electrolitos séricos.
 3. El paciente permanece libre de lesiones mientras toma diuréticos con una ingesta adecuada de líquidos, mientras evita episodios de hipotensión.

◆ Aplicación

Mida y anote la presión arterial, la frecuencia del pulso, la ingesta, las pérdidas y el peso diariamente durante el tratamiento con *diuréticos*. Entre los cambios respecto a los datos iniciales de la evaluación de referencia que sirven de alerta sobre posibles problemas con los diuréticos se encuentran la presencia y/o síntomas de mareos, síncope, aturdimiento al ponerse en pie o cambiar de postura, debilidad, fatiga, temblor, calambres musculares, cambios del estado mental o piel fría y húmeda. Debido a que el tratamiento con diuréticos puede precipitar pulso irregular o palpitaciones, vigile de forma estrecha la frecuencia y el ritmo cardíaco. La pérdida de líquidos por acción del diurético puede provocar el efecto adverso de estreñimiento, por lo que es necesario tomar medidas preventivas, como un aumento de la ingesta de líquidos y fibra (a menos que esté contraindicado) y/o el uso de productos naturales formadores de masa. Si el estreñimiento continúa, es posible que el prescriptor deba proporcionar alternativas a los laxantes formadores de masa basados en *psyllium*. Siempre administre diuréticos exactamente según lo prescrito, pero teniendo en cuenta la edad del paciente, la historia clínica y las necesidades asociadas. La dosificación y el momento de administración de estos fármacos a menudo son muy importantes para mejorar los efectos terapéuticos y minimizar los efectos adversos. Debido a que los diuréticos tomados a última hora de la tarde o por la noche pueden dar lugar a nicturia (micción durante la noche) y la consiguiente pérdida de

sueño, la administración de estos fármacos generalmente se programa por la mañana. Existen problemas de seguridad con la nicturia, especialmente en pacientes adultos de edad avanzada, debido a que la posible confusión y el mareo asociados al levantarse en medio de la noche pueden provocar caídas y lesiones.

Los *diuréticos del asa* (si se toman en dosis altas según lo ordenado) pueden conllevar el riesgo de que los pacientes presenten disminución excesiva del volumen de líquido y electrólitos (p. ej., hipopotasemia, hiponatremia, deshidratación). La vigilancia durante el tratamiento debe incluir una evaluación frecuente de la presión arterial, la frecuencia del pulso, las presiones ortostáticas y la frecuencia del pulso (en posición de decúbito supino), el estado de hidratación y el relleno capilar, así como la medición diaria del peso. Pueden producirse episodios de hipotensión aguda con dosis más altas de diuréticos del asa y desencadenamiento de síncope y caídas. Eduque al paciente sobre medidas de seguridad para prevenir las caídas. La hipopotasemia es el desequilibrio electrolítico más frecuente y puede ser muy peligrosa. Entre los síntomas se encuentran anorexia, náuseas, letargo, debilidad muscular, confusión mental e hipotensión. Si se administran formulaciones de dosificación intravenosa, es crucial la verificación de los diluyentes adecuados, las incompatibilidades farmacológicas y la integridad del sitio intravenoso. Verifique dos veces las velocidades de perfusión y use una bomba de perfusión si se considera necesario.

Con respecto a los *diuréticos ahorradores de potasio*, el potasio se reabsorbe y no se excreta (como se mencionó anteriormente); entonces, el problema que puede ocurrir es la hiperpotasemia en lugar de la hipopotasemia. Entre los signos y los síntomas de hiperpotasemia están náuseas, vómitos y diarrea (v. [capítulo 29](#)), y las concentraciones tóxicas se manifiestan por anomalías del ritmo cardíaco. Se debe informar inmediatamente de cualquier signo y síntoma de hiperpotasemia. Consulte el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente» para obtener más información.

◆ Evaluación

Entre los efectos terapéuticos de los *diuréticos* están la resolución o la reducción de edemas, de la sobrecarga de volumen de líquidos, de la insuficiencia cardíaca o la hipertensión, o el retorno de la presión intraocular a los valores normales (si se usan con ese propósito, como ocurre con los *IAC*). Controle la aparición de reacciones adversas a los diuréticos, como hipotensión (pérdida de volumen), desequilibrios de electrolitos, acidosis metabólica (deben medirse los valores de la gasometría arterial), somnolencia (con *IAC*), hipopotasemia, taquicardia (menos importante con *manitol*) e hiperpotasemia (*diuréticos ahorradores de potasio*). La hipopotasemia puede manifestarse por anorexia, náuseas, letargo, debilidad muscular, confusión mental e hipotensión. Con los *diuréticos ahorradores de potasio*, vigile los efectos adversos de la hiperpotasemia que se manifiestan por náuseas, vómitos y diarrea (v. [capítulo 29](#)). Las anomalías del ritmo cardíaco pueden ocurrir en caso de hiperpotasemia grave. Revise todos los objetivos y criterios de resultados en el proceso de evaluación.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Los pacientes que toman diuréticos deben mantener una ingesta nutricional y un estado de volumen de líquidos adecuados.
- Fomente la ingesta de alimentos ricos en potasio, excepto cuando esté contraindicada o cuando se utilicen diuréticos ahorradores de potasio. Entre los alimentos ricos en potasio se encuentran los plátanos, las naranjas, los albaricoques, los dátiles, las pasas, el brócoli, las judías verdes, las patatas, los tomates, las carnes, el pescado, el pan de trigo y las legumbres.
- El prescriptor puede recomendar suplementos de potasio en función de los síntomas que presente el paciente y su concentración sérica. Las concentraciones séricas normales de potasio son de 3,5 a 5 mEq/l (v. [capítulo 29](#)).

- Las pruebas analíticas frecuentes pueden estar indicadas al inicio y durante el tratamiento con diuréticos. Entre estas pruebas pueden estar la medición de electrólitos, ácido úrico y gasometría.
- Anime a los pacientes para que cambien de posición y se levanten lentamente después de sentarse o acostarse para evitar mareos y posibles desmayos (síncope).
- Puede ser necesario forzar la ingesta de líquidos (si no está contraindicado) para prevenir la deshidratación y minimizar el estreñimiento. El aumento del consumo de fibra también puede ayudar con el estreñimiento.
- Se debe informar inmediatamente al profesional prescriptor de cualquier efecto o problema adverso inusual, como mareos excesivos, síncope, debilidad o dolores musculares.
- Aconseje al paciente que lleve un diario; las entradas deben incluir el peso, cómo se siente el paciente cada día, la dosis de diuréticos y cualquier otra información importante relacionada con el diagnóstico y el tratamiento médico.
- Instruya al paciente sobre los signos y los síntomas de la hipopotasemia, como anorexia, náuseas, letargo, debilidad muscular, confusión mental e hipotensión.
- Haga énfasis en la importancia de ser cauteloso en climas cálidos y sobre la sudoración excesiva, la fiebre y el uso de saunas o *jacuzzis*. El calor eleva la temperatura corporal central y provoca una mayor pérdida de potasio, sodio y agua a través del sudor, lo que puede aumentar el riesgo de problemas añadidos de hipotensión y desequilibrios de líquidos y electrólitos.
- La pérdida de volumen de líquidos y de electrólitos también pueden ocurrir con los vómitos y la diarrea.
- La furosemida tiene un **recuadro negro de advertencia** con respecto a la pérdida de líquidos y electrólitos.
- Entre los signos y los síntomas de aviso de toxicidad digitalica están las cefaleas, los mareos, la confusión, las náuseas, los

trastornos visuales y la bradicardia.

- Si el paciente está tomando un diurético junto con digoxina, eduque al paciente, a los miembros de su familia y a cualquier persona involucrada en el cuidado del paciente sobre cómo controlar la frecuencia del pulso. Una frecuencia del pulso de 60 latidos/min o menor puede indicar toxicidad digitálica; avise inmediatamente al prescriptor sobre la bradicardia. Eduque a los pacientes diabéticos que también están tomando tiazida y/o diuréticos del asa sobre la necesidad de controlar de forma estricta las glucemias.

Puntos clave

- Las cinco clases principales de diuréticos son los diuréticos IAC, del asa, osmóticos, ahorradores de potasio, tiazidas y diuréticos tiazídicos.
- Los diuréticos del asa, los ahorradores de potasio y la tiazida son los más utilizados. Recuerde que los diuréticos del asa son más potentes que las tiazidas, los diuréticos combinados y los diuréticos ahorradores de potasio.
- Es importante tener un conocimiento profundo de la anatomía y fisiología renal y de cómo se relaciona con la acción de los distintos diuréticos; por ejemplo, si se administra un diurético del asa, su sitio de acción es el asa de Henle y causa la excreción de sodio, potasio y cloruro por la orina.
- Entre los métodos para controlar los estados de exceso y déficit de volumen de líquido están la evaluación de la piel y las membranas mucosas, la presión arterial, la frecuencia del pulso, la ingesta y las pérdidas y la medida diaria del peso.
- Con los diuréticos, siempre debe preocuparse por las poblaciones de pacientes más vulnerables, como los pacientes adultos de edad avanzada, las personas con enfermedades crónicas y los pacientes con alteración de la función renal o la función hepática.

Bibliografía

- Barber J, McKeever TM, McDowell SE, et al. A systematic review and meta-analysis of thiazide-induced hyponatraemia: time to reconsider electrolyte monitoring regimens after thiazide initiation? *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2015;79:566.
- Friedman, E.A. Diuretics and heart failure. Available at <http://emedicine.medscape.com/article/2145340-overview>. (Accessed 2 December 2016).
- Heran BS, Chen JM, Wang JJ, et al. Blood pressure lowering efficacy of potassium-sparing diuretics (that block the epithelial sodium channel) for primary hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;11:CD008167.
- Runyon, B.A., & AASLD. (2013). Introduction to the revised American association for the study of liver diseases practice guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 57, 1651.
- Yancy CW, Jessup M, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;128:e240.

Líquidos y electrólitos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Revisar las funciones del volumen de líquidos y de sus compartimentos dentro del organismo y la actuación de cada uno de los principales electrólitos en la conservación de la homeostasis.
2. Identificar los diversos electrólitos y aportar los valores séricos normales de cada uno.
3. Discutir brevemente los diversos trastornos hidroelectrolíticos que suceden con mayor frecuencia en el cuerpo, prestando atención al volumen de los líquidos y/o al defecto y el exceso de electrólitos.
4. Identificar las soluciones hidroelectrolíticas empleadas más a menudo para corregir cualquier estado de deficiencia o de exceso.
5. Estudiar los mecanismos de acción, las indicaciones, las dosis, las vías de administración, las contraindicaciones, las precauciones, los efectos secundarios, la toxicidad y las interacciones farmacológicas de las diversas soluciones hidroelectrolíticas.
6. Comparar las distintas soluciones utilizadas para elevar y/o disminuir el volumen de líquidos y los electrólitos del paciente en cuanto a cómo funcionan, por qué se utilizan, y los antídotos específicos al alcance para contrarrestar cualquier efecto tóxico.
7. Elaborar un plan asistencial enfermero que incluya todas las fases del proceso de asistencia a los pacientes que reciben soluciones hidroelectrolíticas.

Términos clave

Coloides Sustancias proteicas que incrementan la presión oncótica o coloidosmótica.

Cristaloides Sustancias de una solución que difunden a través de una membrana semipermeable.

Deshidratación Pérdida excesiva de agua a partir de los tejidos corporales. Se acompaña de un desequilibrio en las concentraciones de los electrólitos, sobre todo de sodio, potasio y cloruro.

Edema Acumulación anormal de líquidos en los espacios intersticiales.

Gradiente Diferencia en la concentración de una sustancia a ambos lados de una barrera permeable.

Hipernatremia Concentración anormalmente alta de sodio en la sangre; puede deberse a una excreción renal deficiente, pero más a menudo está ocasionada por un exceso de sodio en la alimentación o en el tratamiento reconstitutivo, o a partir de una pérdida de agua.

Hiperpotasemia Concentración anormalmente alta de potasio en la sangre, debida con mayor frecuencia a una excreción renal deficiente, pero también ocasionada por el exceso de potasio en la alimentación o por determinados fármacos, como los diuréticos ahorradores de potasio o los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), y por otras causas como la acidosis.

Hiponatremia Proceso en el que existe una cantidad insuficiente de sodio en el torrente circulatorio, ocasionada por una excreción escasa de agua o por su consumo excesivo.

Hipopotasemia Proceso en el que existe una cantidad insuficiente de potasio en el torrente circulatorio; sus posibles causas son la diarrea, el uso de diuréticos y algunas más.

Homeostasis Tendencia de una célula o de un organismo a mantener su equilibrio mediante la regulación de su medio interno y la corrección de los procesos fisiológicos.

Isotónico Que tiene la misma concentración de solutos que otra solución y, por tanto, ejerce la misma presión osmótica que esta, como la solución salina isotónica que contenga una cantidad de sales igual a la observada en los líquidos intracelular y extracelular.

Líquido extracelular (LEC) Aquella porción de los líquidos corporales que comprende los líquidos intersticial e intravascular.

Líquido intersticial (LIS) Líquido extracelular que llena los espacios existentes entre la mayoría de las células del cuerpo.

Líquido intracelular (LIC) Líquido presente dentro de las membranas celulares a lo largo de la mayoría del cuerpo. Contiene disueltos solutos que resultan indispensables para mantener el equilibrio hidroelectrolítico y un metabolismo saludable.

Líquido intravascular (LIV) Líquido presente en el interior de los vasos sanguíneos.

Líquido transcelular Líquido contenido dentro de algún compartimento corporal especializado, como las cavidades cefalorraquídea, pleural y sinovial.

Plasma Componente fluido acuoso y de color pajizo de la linfa y la sangre en el que se encuentran suspendidos los leucocitos, los eritrocitos y las plaquetas.

Presión coloidosmótica Otro nombre alternativo para la presión oncótica. Es una forma de presión osmótica ejercida por las proteínas en el plasma sanguíneo, que tiende a arrastrar agua hacia el sistema circulatorio.

Presión osmótica Presión producida por una solución que resulta necesaria para impedir el paso osmótico del disolvente hacia su interior cuando ambos estén separados por una membrana semipermeable.

Sangre Líquido que circula a través del corazón, las arterias, los capilares y las venas, llevando la nutrición y el oxígeno a las células del cuerpo. Consta de plasma, su componente líquido, más tres componentes sólidos fundamentales: eritrocitos (glóbulos rojos), leucocitos (glóbulos blancos) y plaquetas.

Soluto Sustancia que se disuelve en otra sustancia.

Suero Porción transparente acelular de la sangre de la que también se ha separado el fibrinógeno durante el proceso de coagulación, tal como se realiza de forma característica con una muestra de laboratorio.



Perfiles farmacológicos

albúmina

cloruro sódico

concentrado de eritrocitos

conivaptán

dextrano

plasma fresco congelado

potasio

sulfonato de poliestireno sódico (resina intercambiadora de potasio)



Fármaco de alto riesgo

potasio

Perspectiva general

El manejo hidroelectrolítico constituye uno de los pilares en la atención al paciente. La mayor parte de los procesos patológicos, las lesiones tisulares y las técnicas quirúrgicas influyen mucho sobre la situación hidroelectrolítica fisiológica en el cuerpo. Los líquidos corporales permiten el transporte de los nutrientes hasta las células y la retirada de sus residuos. El conocimiento del manejo hidroelectrolítico exige dominar la importancia de los diversos compartimentos líquidos corporales y su composición.

Aproximadamente el 60% del peso corporal de un hombre adulto está compuesto por agua. Esto se denomina *agua corporal total (ACT)*. El porcentaje de agua corporal es más alto en los lactantes y más bajo en los ancianos. Ambas poblaciones resultan más sensibles a los desequilibrios de líquidos que los adultos. El agua corporal total está repartida en dos compartimentos principales: **líquido intracelular (LIC)** y **líquido extracelular (LEC)**. El líquido extracelular se divide, además, en **líquido intersticial (LIS)** y **líquido intravascular (LIV)**. Esta distribución se expresa en la [figura 29.1](#).

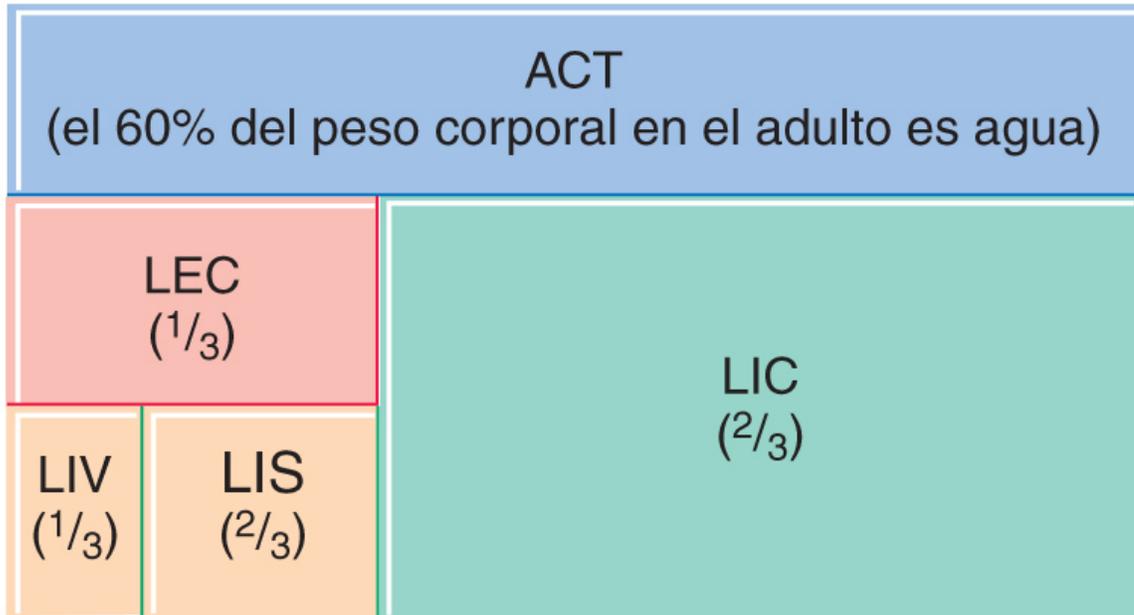


FIGURA 29.1 Distribución del agua corporal total (ACT). LEC, líquido extracelular; LIC, líquido intracelular; LIS, líquido intersticial; LIV, líquido intravascular.

El líquido contenido en el interior de las células se llama líquido intracelular (LIC) y contiene solutos como los electrolitos y la glucosa. El líquido extracelular (LEC) es el líquido existente fuera de las células. Su función consiste en transportar nutrientes hacia las células y retirar residuos desde ellas. El LEC se subdivide, además, en líquido intravascular (contenido en los vasos sanguíneos) y líquido intersticial (que rodea a la célula). Intravascular se refiere al volumen de **sangre** presente en el sistema circulatorio y contiene **plasma** con abundantes proteínas y grandes cantidades de albúmina. En cambio, el líquido intersticial (LIS) contiene pocas o ninguna proteína. El LIS se subdivide, además, en el **líquido transcelular**, que está contenido dentro de compartimentos corporales especializados, como las cavidades sinoviales, la cefalorraquídea y la pleural.

El agua resulta decisiva en el interior del cuerpo, no solo debido a su enorme cantidad, sino porque también actúa como disolvente para los **solutos** y funciona como un medio para las reacciones metabólicas. A lo largo del cuerpo, el intercambio de agua se produce libremente entre todos los compartimentos líquidos y se mantiene en una proporción relativamente constante. Los mecanismos internos de control responsables de mantener el balance hídrico consisten en la sed, la hormona antidiurética (ADH) y la aldosterona. El movimiento dentro y fuera de las

células se lleva a cabo a través de los siguientes procesos: difusión, filtración, transporte activo y ósmosis.

El objetivo del equilibrio hidroelectrolítico radica en mantener la **homeostasis**, situación en la que coincide la cantidad de líquidos consumida con la expulsada. Su incorporación procede de los líquidos, los alimentos sólidos, los líquidos intravenosos (i.v.) o los líquidos parenterales. Su pérdida (salida) se produce principalmente por el riñón y también puede proceder del vómito o de las heces. Las pérdidas insensibles (las que no pueden medirse) vienen de la piel, los pulmones y el tubo digestivo (TD). Otras pérdidas cuantificables pueden derivar de fístulas, drenajes o de una aspiración en el TD. En el paciente hospitalizado, es importante verificar todas las fuentes cuantificables de entrada y salida. Cualquier cambio repentino de peso constituye un potente indicador del balance hídrico. Si la cantidad de agua adquirida supera la cantidad de agua perdida, el resultado final es una hiperhidratación. Dicho exceso de líquido suele acumularse en los espacios intersticiales, como el saco pericárdico, las cápsulas articulares y las extremidades inferiores. Esto se denomina **edema**. Por el contrario, si la magnitud de las pérdidas hídricas supera a su incorporación, se produce un déficit de agua, o **deshidratación**. Cuando se pierde del 20 al 25% del ACT, a menudo sobreviene la muerte.

La deshidratación produce una alteración en el equilibrio entre la cantidad de líquido presente en el compartimento extracelular y la del compartimento intracelular. El sodio es el principal electrólito extracelular y desempeña una función fundamental en el mantenimiento de la concentración acuosa. En las primeras fases de una deshidratación, el agua empieza a perderse desde los compartimentos extracelulares. La magnitud de otras pérdidas de líquidos, los cambios de la **presión coloidsmótica**, o ambos, determinan el tipo de deshidratación clínica que aparece ([tabla 29.1](#)). En la [tabla 29.2](#) se recogen los cuadros clínicos que pueden dar lugar a una deshidratación y una pérdida de líquidos, así como sus síntomas. Cuando los líquidos perdidos deban reemplazarse, pueden utilizarse tres categorías de sustancias para lograrlo: cristaloides, coloides y hemoderivados. La situación clínica es la que dicta qué categoría de productos resulta más oportuna.

Tabla 29.1

Tipos de deshidratación

Tipo de deshidratación	Características
Hipertónica	Sucede cuando la pérdida de agua supera a la pérdida de sodio, lo que lleva a una concentración de los solutos fuera de las células y hace que el líquido salga desde su interior hacia el espacio extracelular, lo que las deshidrata. Ejemplo: una elevación de la temperatura que produzca sudoración
Hipotónica	Sucede cuando la pérdida de sodio supera a la pérdida de agua, lo que lleva a unas concentraciones más altas de solutos dentro de las células y arrastra líquido desde su exterior (espacios plasmático e intersticial) hacia su interior. Ejemplos: la insuficiencia renal y la secreción insuficiente de aldosterona
Isotónica	Ocasionada por una pérdida corporal de sodio y de agua, que provoca una reducción en el volumen del líquido extracelular. Ejemplos: la diarrea y los vómitos

Tabla 29.2

Procesos que producen una pérdida hídrica o deshidratación y sus síntomas correspondientes asociados*

Proceso	Síntomas asociados
Diarrea	Reducción de la diuresis (oliguria)
Fiebre	Piel y mucosas secas
Hemorragia	Taquicardia e hipotensión
Obstrucción intestinal	Reducción de la sudoración y de las secreciones mucosas
Vómitos	Reducción de las secreciones lagrimal (lágrimas) y salival

* Pueden coincidir más de uno de los síntomas según la situación específica del paciente.

Tonicidad y osmolalidad son términos similares que se emplean a menudo de manera intercambiable, pero que no son exactamente iguales, en sentido químico. Osmolalidad se usa a propósito de los líquidos corporales y es la concentración de partículas presentes en una solución. La osmolalidad normal de los líquidos corporales se encuentra entre 290 y 310 mOsm/kg. Tonicidad se usa con referencia a los líquidos i.v. y da la medida de su concentración en comparación con la osmolalidad de los líquidos corporales. También se puede definir como la medida de la **presión osmótica**. La tonicidad de las soluciones i.v. puede considerarse **isotónica**, hipotónica o hipertónica. Isotónico quiere decir que las presiones osmóticas dentro y fuera de las células sanguíneas son las mismas. Hipotónico significa que la solución fuera de la célula tiene una

presión osmótica inferior a la que hay dentro de ella. Hipertónico significa que la solución fuera de la célula sanguínea tiene una presión osmótica superior a la que hay dentro de ella. La administración de una solución isotónica como la solución salina (NaCl al 0,9%) o la de Ringer lactato no provoca ningún movimiento neto de líquidos. La de una solución hipotónica (NaCl al 0,45%) causa la salida de líquidos desde las venas y hacia los tejidos y las células. La inyección de una solución hipertónica (NaCl al 3%) hace que los líquidos se muevan desde el LIS hacia las venas. Todo esto está representado en la [figura 29.2](#).

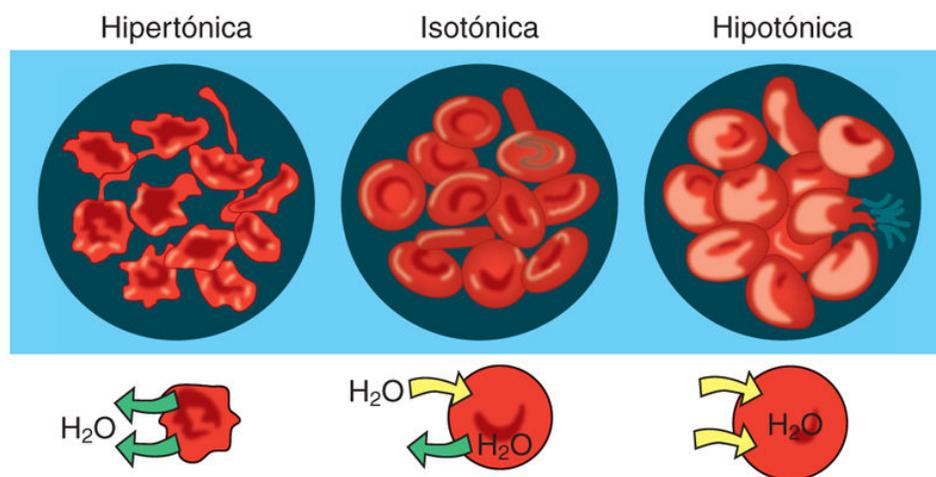


FIGURA 29.2 Representación de lo que ocurre cuando los eritrocitos quedan expuestos a diversos líquidos. Las soluciones isotónicas no producen ningún movimiento neto de líquidos. Las hipertónicas hacen que el agua salga de las células y pueden provocar su retracción. Las hipotónicas introducen agua en las células, lo que puede ocasionar su estallido.

El equilibrio ácido-base también resulta importante para las funciones fisiológicas normales, y se encuentra regulado por el aparato respiratorio y el riñón. Un *ácido* es una sustancia capaz de donar o liberar iones de hidrógeno, como el ácido carbónico o el ácido clorhídrico. Una *base* es una sustancia capaz de aceptar iones de hidrógeno, como el bicarbonato. El *pH* es una medida del grado de acidosis y alcalinidad, y guarda una relación inversa con la concentración de iones de hidrógeno. Por ejemplo, cuando su valor sube, el pH baja y produce acidez. Cuando disminuye, el pH asciende, lo que conduce a una mayor alcalinidad. Con el pH normal, que se mueve entre 7,35 y 7,45, la acidosis aparece cuando sus cifras caen por

debajo de 7,35. Por el contrario, la alcalosis surge cuando el pH se eleva por encima de 7,45.

La regulación del equilibrio ácido-base exige el funcionamiento plenamente sano de los aparatos respiratorio y urinario. El aparato respiratorio compensa los problemas metabólicos y los desequilibrios del pH mediante la regulación del CO_2 . En una acidosis, puede exhalarse CO_2 para intentar normalizar el pH más bajo; en una alcalosis, el aparato respiratorio retendrá el dióxido de carbono para tratar de elevarlo. En una acidosis, el riñón también compensa para normalizar el pH bajo mediante la reabsorción de bicarbonato y su generación, más la excreción de iones de hidrógeno. A la inversa, el riñón es capaz de excretar bicarbonato y retener iones de hidrógeno para normalizar el pH alto observado en una alcalosis. La influencia del aparato respiratorio queda definida mediante la valoración de la gasometría arterial (GA). La influencia del organismo sobre el equilibrio ácido-base es determinada por un análisis de sangre que mide la cantidad de CO_2 corporal total, y suele representarse por el HCO_3^- . Ambos se emplean para determinar y tratar los trastornos ácido-base. La determinación detallada del equilibrio ácido-base y su tratamiento resultan complicados y van más allá del contenido de este manual. Ciertos fármacos, como el diurético acetazolamida (v. [capítulo 28](#)) y el bicarbonato sódico (en comprimidos o en inyección), pueden utilizarse para corregir las alteraciones ácido-base de origen metabólico.

Cristaloides

Los **cristaloides** son líquidos administrados por inyección i.v. que aportan agua y sodio para mantener el **gradiente** osmótico entre los compartimentos extravascular e intravascular. Su capacidad expansora del volumen plasmático guarda relación con la concentración de sodio que lleven. **Suero** es un término íntimamente relacionado con el plasma. Los cristaloides empleados más a menudo son la solución salina isotónica (NaCl al 0,9%) y la de Ringer lactato.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Las soluciones de cristaloides contienen líquidos y electrólitos presentes normalmente en el cuerpo. Lo que no llevan son proteínas (coloides), que hacen falta para mantener la presión oncótica coloidal e impedir que el agua abandone el compartimento plasmático. En realidad, la administración de grandes cantidades de soluciones de cristaloides para la reposición de líquidos disminuye la presión oncótica coloidal debido a su efecto de dilución. Los cristaloides se distribuyen más rápido hacia los compartimentos intersticial e intracelular que los coloides. Esto hace que destaquen más para tratar una deshidratación que para expandir el volumen plasmático en solitario.

Indicaciones

Las soluciones de cristaloides se emplean con mayor frecuencia como productos de mantenimiento. Su uso sirve para compensar las pérdidas insensibles de líquidos, para su reposición, y para abordar trastornos hidroelectrolíticos específicos. Los cristaloides también favorecen el flujo urinario. Resultan mucho más baratos que los coloides y los hemoderivados. Además, no existe riesgo de transmisión vírica ni de anafilaxia, y su aplicación tampoco lleva asociada ninguna alteración en el perfil de la coagulación, a diferencia de los hemoderivados. La decisión de utilizar un cristaloides o un coloide depende de la gravedad del proceso. Entre las indicaciones habituales para el tratamiento reconstitutivo con cristaloides o coloides figuran la insuficiencia hepática aguda, las quemaduras, la revascularización cardiopulmonar quirúrgica, la hipoproteinemia, la diálisis renal y el shock. Las contraindicaciones frente al uso de los cristaloides consisten en las alergias farmacológicas conocidas

a algún producto específico y la hipervolemia, y pueden incluir un trastorno electrolítico grave, según el tipo de cristaloides utilizado.

Efectos adversos

Los cristaloides constituyen un medio muy seguro y eficaz para restituir los líquidos necesarios. Sin embargo, producen algunos efectos indeseados. Dado que no contienen partículas grandes, como las proteínas, no permanecen dentro de los vasos sanguíneos y pueden moverse desde el plasma hacia los tejidos y las células. Esto puede dar lugar a un edema en cualquier parte del cuerpo. El edema periférico y el pulmonar son dos ejemplos frecuentes. Los cristaloides también diluyen las proteínas presentes en el plasma, lo que reduce más la presión oncótica coloidal. Para ser eficaces, suelen hacer falta grandes cantidades (litros de volumen). Por esta razón, las infusiones prolongadas pueden provocar una sobrecarga de líquidos. Otro inconveniente de los cristaloides radica en que sus efectos resultan relativamente temporales.

Interacciones

Las interacciones con las soluciones de cristaloides son raras porque resultan muy similares, si no idénticas, a las sustancias fisiológicas normales.

Dosis

La dosis de cristaloides queda determinada por la afección específica tratada.



Perfil farmacológico

Las soluciones de cristaloides empleadas más a menudo son la solución salina isotónica (NaCl al 0,9%) y la de Ringer lactato. El cloruro sódico también se estudia brevemente en el apartado dedicado a los electrólitos y en el apartado «Proceso enfermero» después de los electrólitos.

cloruro sódico

El cloruro sódico (NaCl) se ofrece en diversas concentraciones, siendo la más frecuente la del 0,9%. Esta es su concentración normal en términos fisiológicos (isotónica), y se la llama *salina isotónica (SI)*. Las concentraciones consideradas hipotónicas son del 0,45% («medioisotónica») y el 0,25% («cuartoisotónica»). La salina hipertónica (una solución de alto riesgo) está disponible en soluciones al 3 y al 5%. Estas opciones tienen indicaciones diferentes y se emplean en situaciones distintas, en función de la urgencia con la que haga falta la reposición del volumen de líquido y/o el grado de la pérdida de sodio. La solución salina isotónica contiene 154 mEq de sodio por litro.

El cloruro sódico es un electrólito fisiológico que se encuentra presente en el agua del cuerpo. Por tanto, no existen reacciones alérgicas frente a él. Su administración resulta segura durante cualquier fase de la gestación, pero está contraindicada en los pacientes con hipernatremia y/o hipercloremia. Las inyecciones salinas hipertónicas (al 3 y al 5%) también lo están ante la presencia de concentraciones de sodio elevadas, normales o solo un poco disminuidas. La solución salina hipertónica se considera un fármaco de alto riesgo porque se han producido fallecimientos tras su infusión inadecuada. Una corrección demasiado rápida del sodio con solución salina hipertónica puede originar un *síndrome de desmielinización osmótica*, de carácter potencialmente mortal. A la inversa, tampoco está recomendada la infusión de solución salina hipotónica muy baja (NaCl al 0,25%), debido a que puede provocar hemólisis de los eritrocitos. También existen preparados de cloruro sódico en un comprimido de 650 mg.

La dosis de cloruro sódico administrada depende de la situación clínica. Por regla general, la cantidad de NaCl al 0,9% que hace falta para incrementar 1.000 ml el volumen intravascular o plasmático es de 5.000 a 6.000 ml. En cambio, la cantidad de albúmina, que es una solución coloidal (se estudia a continuación), necesaria para subir los mismos 1.000 ml el

volumen intravascular es solo de 500 ml. La [tabla 29.3](#) ofrece otros ejemplos.

Tabla 29.3

Cristaloides y coloides: recomendaciones de dosificación

CRISTALOIDES Y COLOIDES				
	Salino al 0,9%	Salino al 3% ^a	Coloide al 5% ^b	Coloide al 25% ^c
Para elevar 1 l el volumen plasmático, administre				
	5-6 l	1,5-2 l	1 l	0,5 l
Compartimento al que se distribuye el líquido				
Plasma	25%	25%	100%	200-300%
Espacio intersticial	75%	75%	0	Descenso de las concentraciones de líquidos
Espacio intracelular	0	0	0	Descenso de las concentraciones de líquidos

^a La solución salina hipertónica es un fármaco de alto riesgo y no debería administrarse a más de 100 ml/h durante períodos cortos. Hace falta efectuar una vigilancia frecuente de las concentraciones séricas.

^b Soluciones isooncóticas, como albúmina al 5% y hetalmidón.

^c Soluciones hiperoncóticas, como albúmina al 25%.

Coloides

Los **coloides** son sustancias que aumentan la presión oncótica coloidal y desplazan líquidos desde el compartimento intersticial hacia el compartimento plasmático, arrastrando el líquido hacia los vasos sanguíneos. En condiciones normales, tres proteínas de la sangre efectúan esta tarea: la albúmina, la globulina y el fibrinógeno. La concentración total de proteínas corporales tiene que situarse en el margen de los 7,4 g/dl. Si este valor cae por debajo de 5,3 g/dl, el líquido sale de los vasos sanguíneos hacia los tejidos. Cuando suceda esto, se recurre al tratamiento reconstitutivo coloideo para invertir el proceso al elevar la presión oncótica coloidal. Esta última disminuye con la edad y con la desnutrición. Los coloides utilizados habitualmente comprenden la albúmina, el dextrano y el hetalmidón (hidroxietilalmidón). En la [tabla 29.4](#) puede consultarse información sobre su composición.

Tabla 29.4

Coloides de uso más habitual

Producto	Composición (mEq/l)		Volumen (ml)	Coste ^a
	Na	Cl		
Dextrano 40 ^b	154	154	500	2
Hetalmidón	154	154	500	5
Albúmina al 5%	145	145	500	10
Albúmina al 25%	145	145	100	10

Cl, cloruro; Na, sodio.

^a Coste relativo en comparación con el coste del dextrano 40.

^b El dextrano está disponible con NaCl, que lleva 154 mEq/l de Na y Cl. También existe en solución glucosada al 5%, que no contiene ni Na ni Cl.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

El mecanismo de acción de los coloides guarda relación con su capacidad para incrementar la presión oncótica coloidal. Cuando los coloides no pueden pasar hacia el espacio extravascular, es mayor la concentración de solutos coloides (partículas sólidas) dentro de los vasos sanguíneos (espacio intravascular) que fuera. El líquido se desplaza desde el espacio

extravasación hacia los vasos sanguíneos en un intento de volver isotónica la sangre. Véase la [figura 29.3](#). Como tales, los coloides aumentan la volemia y, a veces, reciben el nombre de *expansores del plasma*. También forman parte del volumen plasmático total.

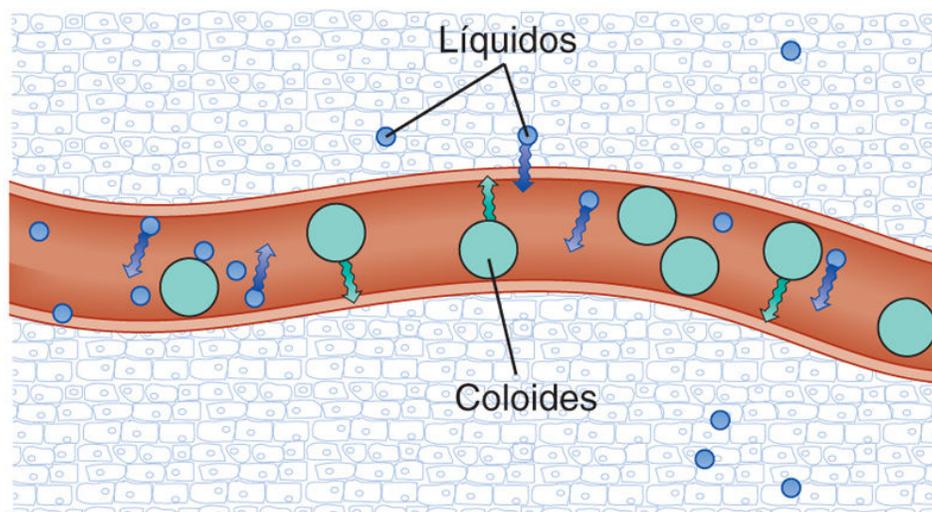


FIGURA 29.3 Presión coloidosmótica (presión oncótica). Según se muestra, los coloides dentro de los vasos sanguíneos son demasiado grandes para atravesar su pared. La presión oncótica resultante que ejercen arrastra líquido desde los tejidos circundantes y otros espacios extravasculares hacia los vasos sanguíneos, y también lo mantiene en su interior.

Los coloides suben la presión oncótica coloidal y mueven líquidos desde el exterior de los vasos sanguíneos hacia su interior. Pueden mantener su efecto durante varias horas. Se trata de productos naturales y constan de proteínas (albúmina), hidratos de carbono (dextranos o almidones), grasas (lípidos en emulsión) y colágeno animal (gelatina). Normalmente, contienen una combinación de partículas pequeñas y grandes. Las partículas pequeñas se eliminan rápidamente y favorecen la diuresis y la perfusión de los riñones; las más grandes conservan el volumen plasmático. La albúmina es la única excepción en el sentido de que todas las partículas que lleva tienen el mismo tamaño.

Indicaciones

Los coloides se emplean para tratar una gran variedad de procesos, como el shock y las quemaduras, o siempre que el paciente necesite una

expansión del volumen plasmático. Desde el punto de vista clínico, superan a los cristaloides por su capacidad para mantener el volumen plasmático durante más tiempo. Sin embargo, resultan considerablemente más caros y acentúan el peligro de favorecer una hemorragia. Su probabilidad de provocar un edema es menor que con los cristaloides debido al mayor volumen necesario de estos últimos para lograr el efecto clínico deseado. Los cristaloides son mejores que los coloides para lograr una expansión urgente del volumen plasmático a corto plazo.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones frente al uso de los coloides consisten en las alergias farmacológicas conocidas a algún producto específico y la hipervolemia, y pueden entrañar un grave trastorno electrolítico.

Efectos adversos

Los coloides son productos relativamente seguros, aunque su empleo suponga ciertos inconvenientes. Carecen de capacidad transportadora de oxígeno y no contienen factores de la coagulación, a diferencia de los hemoderivados. Por esta razón, pueden modificar el sistema de la coagulación al producir un efecto de dilución, lo que da origen a alteraciones de la coagulación e incluso a hemorragias. Rara vez, el tratamiento con dextranos provoca anafilaxia o insuficiencia renal.

Interacciones

No existen interacciones farmacológicas con los coloides.

Dosis

Para consultar información sobre la dosis de los coloides, véase la [tabla 29.3](#).



Perfiles farmacológicos

El coloide específico que vaya a utilizarse para el tratamiento reconstitutivo varía de una institución a otra. Los tres empleados más a menudo son la albúmina al 5%, el dextrano 40 y el hetalmidón. Todos tienen una acción de comienzo muy rápido y de larga duración. Se metabolizan en el hígado y se excretan por los riñones. La albúmina es la única excepción; es metabolizada por el sistema reticuloendotelial y se excreta por los riñones y los intestinos. El hetalmidón es un coloide sintético con propiedades similares a las de la albúmina y el dextrano.

albúmina

La albúmina es una proteína natural producida normalmente por el hígado. Es responsable de generar aproximadamente el 70% de la presión oncótica coloidal. La albúmina humana consiste en una solución estéril de albúmina sérica, preparada a partir de una mezcla de sangre, plasma, suero o placentas, y obtenida de donantes humanos sanos. Se somete a pasteurización para destruir cualquier contaminante. Por desgracia, como deriva de donantes humanos, sus existencias son escasas, lo que hace que resulte carísima. La albúmina está contraindicada en los pacientes con una hipersensibilidad conocida frente a ella y en los que tengan insuficiencia cardíaca, anemia grave o insuficiencia renal. Solo existe en forma parenteral en concentraciones del 5 y el 25%. Se clasifica como un fármaco de categoría C en el embarazo. Para consultar las recomendaciones sobre su dosificación, véase la [tabla 29.3](#).

Farmacocinética: albúmina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Menos de 1 min	Desconocida	16 h	Menos de 24 h

dextrano

El dextrano es una solución de glucosa. Se encuentra disponible como dextrano 40 y tiene un peso molecular similar al de la albúmina. Posee acciones semejantes a las de la albúmina humana en el sentido de que

expande el volumen plasmático al extraer líquido desde el espacio intersticial hacia el intravascular.

El dextrano está contraindicado en los pacientes con una hipersensibilidad conocida frente a él y en los que tengan insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal y una deshidratación extrema. Solo existe en forma parenteral mezclado en una solución de dextrosa al 5% o de NaCl al 0,9%. Se clasifica como un fármaco de categoría C en el embarazo. Para consultar las recomendaciones sobre su dosificación, véase la [tabla 29.3](#).

Farmacocinética: dextrano

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	5 min	Se desconoce	2-6 h	4-6 h

Hemoderivados

A los hemoderivados se les puede concebir como fármacos biológicos. Su acción acrecienta el volumen plasmático. Los productos que contienen eritrocitos también son capaces de mejorar la oxigenación de los tejidos. Los hemoderivados resultan considerablemente más caros que los cristaloides y los coloides, y su disponibilidad es menor porque se trata de productos naturales y requieren donantes humanos. Su indicación más frecuente tiene lugar cuando un paciente haya perdido un mínimo del 25% de la volemia.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

El mecanismo de acción de los hemoderivados guarda relación con su capacidad para elevar la presión oncótica coloidal y, de esta forma, el volumen plasmático. Lo hacen de la misma manera que los coloides y los cristaloides hipertónicos, arrastrando líquido desde el espacio extravascular hacia el intravascular. Por esta razón, también se les considera expansores del plasma. Asimismo, los productos con eritrocitos poseen la capacidad de transportar oxígeno. Permiten mantener la presión oncótica coloidal durante varias horas o días. Dado que proceden de donantes humanos, aportan todas las ventajas (y riesgos) que presentan los hemoderivados humanos. Se administran cuando el organismo de una persona carezca de estos productos.

Indicaciones

Los hemoderivados se emplean para tratar muy diversos cuadros clínicos, y el producto utilizado depende de la indicación específica. En la [tabla 29.5](#) se detallan los hemoderivados existentes y los procesos concretos en los que se usan.

Tabla 29.5

Hemoderivados: indicaciones

Hemoderivado	Indicación
Concentrado de eritrocitos	Para incrementar la capacidad transportadora de oxígeno en los pacientes con anemia, en los que tengan una deficiencia sustancial de hemoglobina y en los que hayan perdido hasta el 25% de su volemia total
Crioprecipitado y FPP	Para abordar una hemorragia aguda (pérdida lenta de más del 50% de la sangre o del 20% con rapidez)
PFC	Para aumentar las concentraciones de los factores de la coagulación
Sangre	Igual que los CE, excepto que la sangre resulta más beneficiosa en los casos de pérdida extrema (más del 25%) de la volemia porque también contiene plasma y proteínas plasmáticas, el principal componente osmótico, que sirve para devolver líquido hacia los vasos sanguíneos desde los tejidos circundantes

FPP, fracción proteica del plasma; *PFC*, plasma fresco congelado.

Contraindicaciones

No existen contraindicaciones absolutas frente al empleo de los hemoderivados. Sin embargo, como existe el riesgo de transmitir alguna enfermedad infecciosa, aunque remoto, su utilización ha de basarse en una minuciosa evaluación clínica del estado del paciente.

Efectos adversos

Los hemoderivados pueden producir efectos indeseados, algunos de ellos graves en potencia. Como estos productos proceden de otros seres humanos, corren el riesgo de ser incompatibles con el sistema inmunitario del receptor. Antes de su administración, se examinan estas incompatibilidades mediante la determinación de los grupos sanguíneos respectivos del donante y el receptor, y la realización de pruebas cruzadas para descartar alguna incompatibilidad entre las proteínas sanguíneas seleccionadas. Esto sirve para reducir la probabilidad de que el receptor rechace el hemoderivado, lo que desencadenaría reacciones a la transfusión y anafilaxia. Estos productos también pueden transmitir patógenos (hepatitis y VIH, o virus de la inmunodeficiencia humana) del donante al receptor. En la actualidad, se emplean varias técnicas de preparación para disminuir el riesgo de transmisión de patógenos, lo que ha desembocado en un descenso radical con respecto a la incidencia de tales problemas.

Interacciones

Lo mismo que ocurre con los cristaloides y los coloides, los hemoderivados son muy parecidos, si no idénticos, a las sustancias fisiológicas normales; por tanto, están implicados en muy pocas interacciones. El calcio y el ácido acetilsalicílico, que en condiciones normales influyen sobre la coagulación, pueden interactuar con estas sustancias tras su infusión en el organismo prácticamente de la misma manera en que interactúan con los propios componentes sanguíneos del cuerpo. **La sangre no debe administrarse con ninguna solución que no sea la salina isotónica.**

Dosis

La [tabla 29.6](#) ofrece información sobre la dosis de los hemoderivados.

Tabla 29.6

Recomendaciones propuestas para los hemoderivados: tratamiento de la hemorragia

Cantidad de sangre perdida	Líquido de elección
Hasta el 20% (pérdida lenta)	Cristaloides
20-50% (pérdida lenta)	Expansores no proteicos del plasma (dextrano y hetalmidón)
Más del 50% (pérdida lenta) o del 20% (aguda)	Sangre o concentrado de eritrocitos, y/o FPP y PFC
Mínimo del 80%	Como antes, pero por cada 5 unidades de sangre administrada, dé 1-2 unidades de PFC y 1-2 unidades de plaquetas para evitar la hemodilución de los factores de la coagulación y la hemorragia

FPP, fracción proteica del plasma; *PFC*, plasma fresco congelado.



Perfiles farmacológicos

Los concentrados de eritrocitos y el plasma fresco congelado (PFC) se encuentran entre los hemoderivados de uso más habitual. Todos ellos proceden de una mezcla de sangres procedentes de donantes humanos. Otros hemoderivados menos empleados, pero con todo importantes, son la sangre completa, la fracción proteica del plasma, los crioprecipitados y las plaquetas.

concentrados de eritrocitos

Los concentrados de eritrocitos se obtienen mediante la centrifugación de sangre completa y la separación de los eritrocitos a partir del plasma y de los demás elementos celulares. La ventaja de los concentrados de eritrocitos consiste en que su capacidad transportadora de oxígeno supera a la de los demás hemoderivados, a la vez que las probabilidades de suscitar una sobrecarga líquida cardíaca son menores. Sus inconvenientes radican en su elevado coste, su corta semivida y su disponibilidad fluctuante, así como su capacidad para transmitir virus, desencadenar reacciones alérgicas y provocar alteraciones hemorrágicas. En la [tabla 29.6](#) se facilitan las pautas propuestas para su administración.

plasma fresco congelado

El plasma fresco congelado (PFC) se obtiene mediante la centrifugación de sangre completa y la extracción de los elementos celulares por este camino. A continuación, se congela el plasma resultante. El PFC no está recomendado para la reposición corriente de líquidos, pero puede utilizarse como complemento de una gran transfusión sanguínea en el tratamiento de los pacientes con trastornos subyacentes de la coagulación. En el caso del PFC, la capacidad expansora del plasma es semejante a la del dextrano, pero un poco menor que la del hetalmidón. La desventaja de su empleo radica en la posibilidad de transmitir patógenos. En la [tabla 29.6](#) se facilitan las pautas propuestas para su administración.

Fisiología del equilibrio hidroelectrolítico

Los electrólitos son solutos que funcionan en combinación con los líquidos para mantener al organismo en equilibrio. Se miden en unidades miliequivalentes (mEq). Su carga es positiva (cationes) o negativa (aniones). Entre los cationes, con carga positiva, figuran el sodio (Na^+), el potasio (K^+), el calcio (Ca^{2+}) y el magnesio (Mg^{2+}). Los aniones, con carga negativa, abarcan el cloruro (Cl^-), el fosfato (PO_4^-) y el bicarbonato (HCO_3^-). Los electrólitos participan en la transmisión del impulso nervioso, la contracción muscular, la regulación de la distribución hídrica, la coagulación sanguínea, las reacciones enzimáticas y el equilibrio ácido-base. Los principales presentes en el líquido extracelular son el sodio (Na^+) y el cloruro (Cl^-), mientras que en el líquido intracelular el fundamental es el potasio (K^+). Otros electrólitos importantes son el calcio, el magnesio y el fósforo. Los electrólitos están controlados por el sistema renina-angiotensina-aldosterona, el sistema de la hormona antidiurética y el sistema nervioso simpático. Cuando estos sistemas neuroendocrinos se encuentran desajustados, habitualmente surgen desequilibrios electrolíticos de carácter adverso. Los pacientes que reciben diuréticos (v. [capítulo 28](#)) están expuestos a sufrir alteraciones electrolíticas.

Potasio

El potasio es el electrólito más abundante en el interior de las células (en el líquido intracelular), donde su concentración normal se sitúa aproximadamente en 150 mEq/l. Alrededor del 95% del potasio corporal es intracelular. Por el contrario, la cantidad de potasio existente en el plasma fuera de las células oscila entre 3,5 y 5 mEq/l. Es importante la proporción entre el potasio intracelular y el extracelular. Una pequeña variación en la concentración de potasio extracelular puede producir graves efectos colaterales sobre el sistema neuromuscular y el aparato cardiovascular.

El potasio se obtiene a partir de toda una diversidad de alimentos, siendo los más frecuentes la fruta y los zumos, las verduras, el pescado y la carne. La dieta diaria suele aportar como promedio de 35 a 100 mEq de potasio, lo que queda bastante por encima de la cantidad mínima necesaria. Los riñones normalmente excretan por la orina el exceso de potasio presente en la alimentación.

La **hipopotasemia** (o deficiencia de potasio) se define como una concentración sérica de potasio por debajo de 3,5 mEq/l. Su aparición puede obedecer a un descenso del consumo, un desplazamiento del potasio hacia el interior de las células, un aumento de su excreción renal y otro tipo de pérdidas, como la diarrea, los vómitos o el drenaje por sonda. Determinados medicamentos también pueden provocar hipopotasemia, como los diuréticos, los esteroides, los β -bloqueadores y los antibióticos aminoglucósidos. Los primeros síntomas de la hipopotasemia consisten en hipotensión, letargo, confusión mental, debilidad muscular y náuseas. Sus síntomas tardíos comprenden irregularidades cardíacas, neuropatías e íleo paralítico. Una concentración sérica baja de potasio puede incrementar la toxicidad vinculada a la digoxina, que es capaz de desencadenar graves arritmias ventriculares. Su tratamiento supone identificar la causa y tratarla, así como devolver las concentraciones séricas de potasio a la normalidad (por encima de 3,5 mEq/l). Frente a la hipopotasemia leve, suele bastar con el consumo de alimentos que lleven mucho potasio. Una hipopotasemia importante desde el punto de vista clínico exige la administración oral o parenteral de algún complemento de potasio.

Hiperpotasemia es el término para aludir a una concentración sérica excesiva de potasio y se define por sus valores séricos superiores a 5,5 mEq/l. La hiperpotasemia puede derivar de un aumento del consumo de potasio, una reducción de su excreción renal o la redistribución del potasio

desde el compartimento intracelular al extracelular después de una quemadura o de la rhabdomiólisis. Sus síntomas constan de cansancio generalizado, debilidad, parestesias, palpitaciones y parálisis. En general, las manifestaciones clínicas de la hiperpotasemia tienen una relación con el corazón. Una hiperpotasemia grave (por encima de 7 mEq/l) puede desencadenar fibrilación ventricular y paro cardíaco.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La importancia del potasio como el principal electrólito intracelular queda en evidencia por el número de funciones fisiológicas para el mantenimiento de la vida en las que participa. La contracción muscular, la transmisión de los impulsos nerviosos y la regulación de los latidos cardíacos (el funcionamiento del corazón como marcapasos) no constituyen más que unas cuantas de estas funciones. El potasio también resulta indispensable para conservar el equilibrio ácido-base, la isotonicidad y las características electrodinámicas de la célula. Interviene en numerosas reacciones enzimáticas y representa un componente esencial de la secreción gástrica, el funcionamiento renal, la síntesis de tejidos y el metabolismo de los hidratos de carbono.

Indicaciones

El tratamiento reconstitutivo con potasio está indicado para solucionar o prevenir la pérdida de este ion. Las sales de potasio empleadas a menudo con este fin son el cloruro potásico, el fosfato potásico y el acetato potásico. El cloruro hace falta para corregir la hipocloremia (concentración baja de cloruro en la sangre) que habitualmente acompaña a la deficiencia de potasio, y el fosfato se utiliza para corregir la hipofosfatemia. La sal de acetato puede usarse para subir el pH de la sangre en estados de acidosis.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones frente a los productos reconstitutivos del potasio consisten en las alergias conocidas a algún medicamento específico, la hiperpotasemia de cualquier causa, una nefropatía grave, la deshidratación aguda, la enfermedad de Addison sin tratar, una enfermedad hemolítica grave y procesos que supongan una amplia destrucción tisular (p. ej., un politraumatismo, quemaduras graves).

Efectos adversos

Los efectos adversos del potasio oral quedan principalmente restringidos al tubo digestivo, como la diarrea, las náuseas y los vómitos. Los más notables consisten en la hemorragia digestiva y la úlcera. La administración parenteral de potasio suele producir dolor en el punto de inyección. Su administración i.v. está asociada a casos de flebitis. En general, la concentración máxima aceptada para su infusión periférica es de 20 a 40 mEq/l, y llega hasta 60 mEq/l para una vía central. La administración excesiva de sales de potasio puede dar lugar a una hiperpotasemia y a efectos tóxicos. Si el potasio i.v. se administra demasiado rápido, existe el riesgo de paro cardíaco. El potasio i.v. no debe darse a una velocidad superior a 10 mEq/h en los pacientes que no estén sometidos a controles cardíacos. Para los casos que sufran una enfermedad crítica sometida a monitorización cardíaca, pueden utilizarse velocidades a partir de 20 mEq/h.

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

Los efectos tóxicos del potasio surgen como consecuencia de la hiperpotasemia. Sus síntomas constan de debilidad muscular, parestesias, parálisis, irregularidades del ritmo cardíaco que pueden desembocar en una fibrilación ventricular, y paro cardíaco. El tratamiento instaurado depende del grado de hiperpotasemia, y se extiende desde la neutralización de aquellos problemas potencialmente mortales hasta meras restricciones alimentarias. En el caso de una grave hiperpotasemia, muchas veces hace falta la administración i.v. de dextrosa e insulina, bicarbonato sódico y gluconato o cloruro cálcico. Estos fármacos corrigen la hiperpotasemia grave al provocar un rápido desplazamiento intracelular de los iones de potasio, que reduce su concentración sérica. A menudo, dichas intervenciones van seguidas de la administración de sulfonato de poliestireno sódico por vía oral o rectal o de hemodiálisis para eliminar el potasio extra del cuerpo. Si los valores no fueran tan críticos, pueden reducirse mediante limitaciones dietéticas.

Interacciones

El uso coincidente de diuréticos ahorradores de potasio e inhibidores de la ECA puede producir un estado de hiperpotasemia. En el caso de los

diuréticos no ahorradores de potasio, la anfotericina B y los mineralocorticoides, este uso puede generar un estado de hipopotasemia.

Dosis

El tratamiento hidroelectrolítico implica reemplazar cualquier déficit o pérdida descubierta y/o suministrar unos niveles de mantenimiento para cubrir las necesidades específicas del paciente. Por tanto, las cantidades concretas en la dosis de líquidos o electrólitos dependen de varios factores clínicos, como los siguientes:

- Las pérdidas específicas del paciente.
- La eficacia de los sistemas fisiológicos del paciente en el metabolismo hidroelectrolítico, sobre todo las funciones suprarrenal, cardiovascular y renal.
- La farmacoterapia actual de aquellos procesos patológicos que compliquen la cantidad y la duración de la reposición.
- Las formulaciones orales o parenterales seleccionadas para la reposición.

Las pautas de dosificación propuestas para el potasio o para las correcciones posteriores son de 10 a 20 mEq por administración oral varias veces al día o la administración parenteral de 30 a 60 mEq/24 h.



Perfiles farmacológicos



potasio

Los complementos de potasio se administran para prevenir una disminución de este ion o para tratarla. En cuanto a su administración oral, hay preparados con sales de acetato, bicarbonato, cloruro, citrato y gluconato de potasio, que existen como comprimidos, soluciones, elixires y polvos para disolver. Las formas parenterales de las sales de potasio listas para su administración i.v. son el acetato, el cloruro y el fosfato. La dosis de todos estos complementos suele expresarse en miliequivalentes (mEq) de potasio y depende de las necesidades de cada paciente particular. Las diferentes preparaciones de sales de potasio liberan cantidades variables en miliequivalentes de este ion. Se clasifican como un fármaco de categoría A en el embarazo. El potasio i.v. se califica como un fármaco de alto riesgo debido a la grave toxicidad que puede acontecer cuando se sigue esta vía para su administración.

Farmacocinética: potasio

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Inmediato	Rápida	Variable	Variable

sulfonato de poliestireno sódico (resina intercambiadora de potasio)

Al sulfonato de poliestireno sódico se le conoce como una *resina intercambiadora de cationes* y se emplea para tratar la hiperpotasemia. Suele administrarse por vía oral a través de una sonda nasogástrica o en forma de enema. Actúa en el intestino, donde los iones de potasio presentes en el organismo se intercambian por los iones de sodio que lleva la resina. Aunque los efectos farmacológicos resultan imprevisibles en cada caso, por cada gramo de resina administrado se pierde aproximadamente 1 mEq de potasio desde el cuerpo. Su uso puede provocar trastornos en otros electrolitos además del potasio, como el calcio y el magnesio. Por esta razón, durante el tratamiento con sulfonato de poliestireno sódico se somete a los pacientes a una estricta vigilancia de sus valores. En 2011, la

Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU. exigió cambios en el etiquetado de seguridad para dejar constancia de que se habían notificado casos de necrosis intestinal o colónica y otras reacciones adversas graves en el tubo digestivo (hemorragia, colitis isquémica, perforación). El sulfonato de poliestireno sódico no debería utilizarse en los pacientes cuyo funcionamiento intestinal no sea normal y tendría que interrumpirse en los que presenten estreñimiento. Tampoco habría que aplicarlo a la vez que el sorbitol. El uso simultáneo de sorbitol con sulfonato de poliestireno sódico se ha visto implicado en casos de necrosis intestinal del colon. Este proceso puede resultar letal. Otros efectos adversos consisten en hipernatremia, hipopotasemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, náuseas y vómitos. Sus interacciones farmacológicas comprenden los antiácidos y los laxantes, productos que deberían evitarse. Se dosifica específicamente en múltiplos de 15 a 30 g hasta provocar el efecto deseado sobre el potasio sérico. El comienzo de su acción varía de 2 a 12 h y, por regla general, es más rápido por vía oral que tras su administración rectal. Existen preparados en suspensiones de 15 g/60 ml y en polvo para su disolución. Se clasifica como un fármaco de categoría C en el embarazo. El patiromer es un nuevo medicamento oral indicado para la hiperpotasemia. Se trata de un polímero intercambiador de cationes no absorbible que incrementa la excreción fecal de potasio y, a la larga, reduce sus concentraciones séricas. El comienzo de su acción es tardío y, por ello, no debería utilizarse como método de urgencia para una hiperpotasemia potencialmente mortal. El patiromer tiene un **recuadro negro de advertencia** referido a la reducción de la absorción de muchas medicaciones orales. La administración de otros fármacos orales ha de realizarse 6 h antes o después del patiromer. No se ha identificado ninguna otra interacción farmacológica. Los efectos adversos abarcan la hipomagnesemia, la hipopotasemia, el estreñimiento, la diarrea y las náuseas. El patiromer debería darse con comida y ha de diluirse antes de su aplicación.

Sodio

El sodio es la contraparte del potasio, en el sentido de que el potasio es el principal catión en el interior de las células, mientras que el sodio lo es fuera de ellas. Su concentración normal en el exterior de las células es de 135 a 145 mEq/l, y se mantiene por medio del consumo dietético de sodio en forma de cloruro sódico, que se obtiene a partir de la sal, el pescado, la carne y otros alimentos sazonados, condimentados o conservados con sal. La concentración sérica de sodio y la osmolaridad sérica se mantienen bajo un estricto control, llevado a cabo mediante la sed, la secreción de hormona antidiurética (ADH) y mecanismos renales.

La **hiponatremia** es un trastorno de pérdida o deficiencia de sodio y aparece cuando sus concentraciones séricas disminuyen por debajo de 135 mEq/l. Se manifiesta con letargo, hipotensión, retortijones estomacales, vómitos, diarrea y convulsiones. Existen tres tipos de hiponatremia, que pueden categorizarse como sigue:

- Hiponatremia hipovolémica (cuando baja el agua corporal total [ACT], pero el sodio total disminuye en mayor medida).
- Hiponatremia euvolémica (cuando el ACT sube, pero el sodio total permanece normal).
- Hiponatremia hipervolémica (cuando el sodio total asciende, pero el ACT crece en mayor medida).

Las causas de la hiponatremia abarcan la neumonía, la infección del sistema nervioso central (SNC), los traumatismos, el cáncer, la insuficiencia cardíaca congestiva, la insuficiencia hepática, los medicamentos, el consumo deficiente de alimentos, una sudoración profusa, la diarrea o los vómitos prolongados, los trastornos renales, el hipotiroidismo o la insuficiencia suprarrenal. Los medicamentos conocidos por provocar una hiponatremia son los diuréticos, la carbamazepina, la amiodarona y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). El síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) es otra de sus causas frecuentes. Los síntomas de la hiponatremia consisten en anorexia, confusión, letargo, agitación, cefalea y/o convulsiones.

La **hipernatremia** es el estado de exceso de sodio y sucede cuando sus concentraciones séricas superan los 145 mEq/l. Por regla general, indica

que existe una deficiencia relativa en el agua corporal total con respecto al sodio corporal total. Sus causas consisten en la deshidratación, el desplazamiento de agua hacia el interior de las células o la sobrecarga de sodio. La hipernatremia provoca deshidratación celular y puede generar una multitud de síntomas, entre ellos calambres musculares, cefalea, letargo, convulsiones, coma y posible hemorragia intracraneal. Debido a los movimientos de agua en el encéfalo desde el espacio intracelular hasta el extracelular, pueden aparecer síntomas neurológicos graves.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

El sodio es el principal catión en el líquido extracelular e interviene en el control de la distribución del agua, el equilibrio hidroelectrolítico y la presión osmótica de los líquidos corporales. También participa en la regulación del equilibrio ácido-base junto con el cloruro y el bicarbonato. El cloruro, el principal anión extracelular (sustancia con carga negativa), sirve para complementar rigurosamente la acción normal del sodio.

Indicaciones

El sodio se administra sobre todo para tratar la pérdida de este ion o para su prevención. El cloruro sódico es la principal sal utilizada con este fin. Una hiponatremia leve suele abordarse mediante la administración oral de comprimidos de cloruro sódico y/o una restricción de líquidos. Las pérdidas pronunciadas de sodio se atienden con solución salina isotónica i.v. o de Ringer lactato. Estos productos se explicaron más arriba.

La solución salina hipertónica (NaCl al 3%) se emplea a veces para corregir una hiponatremia intensa. Se considera un fármaco de alto riesgo porque su administración demasiado rápida o a una dosis demasiado alta puede provocar un síndrome denominado *mielinólisis central pontina*, también llamado *síndrome de desmielinización osmótica*. Su aparición crea el riesgo de causar un daño irreversible en el tronco del encéfalo.

Una nueva clase de fármacos para el tratamiento de la hiponatremia euvolémica (volumen de líquidos normal) consiste en los antagonistas dobles de los receptores V1A y V2 de la arginina vasopresina (AVP). Estos productos son el conivaptán y el tolvaptán. Muchas veces la clase de estos fármacos recibe el nombre de *vaptanes*. La información específica sobre el conivaptán se detalla bajo su perfil farmacológico.

Contraindicaciones

Las únicas contraindicaciones habituales frente al uso de productos reconstituyentes del sodio son la alergia farmacológica conocida frente a alguna sustancia específica y la hipernatremia.

Efectos adversos

La administración oral de cloruro sódico puede provocar una gastralgia que consta de náuseas, vómitos y retortijones. La flebitis venosa representa una posible consecuencia de su administración parenteral.

Interacciones

No se conocen interacciones importantes del sodio frente a ningún fármaco con la excepción del antibiótico llamado quinupristina/dalfopristina.

Dosis

El tratamiento hidroelectrolítico supone reponer las pérdidas sufridas en cualquier deficiencia y/o suministrar unos niveles de mantenimiento para cubrir las necesidades específicas del paciente. Por consiguiente, la magnitud de cada dosis concreta varía en función de la situación que presente.



Perfiles farmacológicos

cloruro sódico

El cloruro sódico se emplea sobre todo en forma de electrólito reconstituyente para prevenir las pérdidas de sodio o para su tratamiento. También se utiliza como un diluyente para la infusión de fármacos compatibles y en la evaluación del funcionamiento renal después de producirse una exposición a líquidos. El cloruro sódico está contraindicado en los pacientes hipersensibles a él. Se encuentra disponible en múltiples preparados i.v. y en forma oral como comprimidos de 650 mg. Se clasifica como un fármaco de categoría C en el embarazo.

Farmacocinética: cloruro sódico

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Inmediato	Rápida	Se desconoce	Variable

conivaptán

El conivaptán es un antagonista doble de los receptores V1A y V2 de la arginina vasopresina (AVP) no peptídico. Su acción inhibe los efectos de la arginina vasopresina, también llamada *hormona antidiurética (ADH)*, en el riñón. Se encuentra específicamente indicado para el tratamiento de los pacientes hospitalizados con una hiponatremia euvolémica o con unas concentraciones séricas bajas de sodio a volúmenes normales de agua. El conivaptán está disponible para su infusión i.v. Los efectos adversos vinculados a su uso pueden consistir en reacciones en el punto de infusión (p. ej., flebitis, dolor), sed, cefalea, hipopotasemia, vómitos, diarrea y poliuria. Siga de cerca las concentraciones séricas de sodio durante el tratamiento, porque el aumento demasiado rápido de sus valores ha quedado ligado a acontecimientos adversos que son permanentes en potencia, como el síndrome de desmielinización osmótica. Se han identificado varias posibles interacciones farmacológicas. El conivaptán se metaboliza mediante la enzima hepática CYP3A4; la coadministración de fármacos que inhiban esta enzima (entre otros, el ketoconazol, el itraconazol, la claritromicina, el ritonavir y el indinavir, pero no solo ellos)

puede elevar sus concentraciones séricas. El tolvaptán es una versión oral del conivaptán. Se ofrece preparado en comprimidos de 15 mg y 30 mg. El tolvaptán tiene un **recuadro negro de advertencia** que deja constancia de que el paciente debe hallarse en un hospital donde sea posible la vigilancia estricta de las concentraciones de sodio antes de poner en marcha el tratamiento.

Farmacocinética: conivaptán

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Inmediato	Rápida	6,7-8,6 h	12 h después de detener su infusión

❖ Proceso enfermero

◆ Valoración

Muchas de las indicaciones para la reposición de líquidos y/o electrolitos exigen una estricta valoración de las necesidades del paciente. Cualquier medicamento o solución recetada debe administrarse siguiendo exactamente la prescripción y sin sustituirla por otra. Sin embargo, nunca tome la orden prescrita al pie de la letra sin confirmar antes si la receta médica es certera y segura con recursos fidedignos (p. ej., las guías actuales de referencia farmacológica, *Physician's Desk Reference*, un texto sobre farmacología en enfermería, el prospecto del fabricante para el producto). Recuerde que sobre usted recae la responsabilidad de garantizar que el procedimiento seguido para la administración terapéutica del fármaco –que comienza en el proceso enfermero con la fase de valoración a través de su evaluación– es preciso, seguro y cumple los criterios profesionales de asistencia.

Como medio para la realización de una valoración rigurosa, hace falta llevar a cabo un breve examen de las diversas soluciones. Con las soluciones isotónicas, como la de *NaCl al 0,9%* o la de *Ringer lactato*, no existe ningún movimiento neto de líquido desde las venas hacia los tejidos o las células. Existe la costumbre de emplear estas soluciones isotónicas (p. ej., la de *NaCl al 0,9%* [SI] y la de *Ringer lactato*) para acrecentar el volumen extracelular en los pacientes que experimenten una hemorragia y/o vómitos intensos. El *NaCl* isotónico se utiliza como líquido de dilución en las transfusiones sanguíneas porque la *solución glucosada al 5%* produce hemólisis de los eritrocitos (en una transfusión). La administración parenteral de soluciones hidratantes e hipotónicas, como la de *NaCl al 0,45%*, está indicada para la prevención de la deshidratación y/o su tratamiento. Al aplicar estos productos, existe un movimiento de líquido desde las venas hacia los tejidos y las células. Las soluciones hipertónicas (p. ej., las de *NaCl al 3 o al 5%* y la *solución glucosada al 10%*) dan lugar a un movimiento de líquidos desde el LIS hacia las venas, y se usan como medio de reposición hidroelectrolítica en situaciones específicas (v. exposición de farmacología).

Debido a los posibles riesgos relacionados con el uso de estas soluciones, pocas veces se administran fuera del ámbito hospitalario. Después de

verificar todas las prescripciones recetadas y comprobar que sean exactas y completas (lo mismo que con cualquier otro fármaco), debe valorarse la solución o el producto, el paciente y el lugar i.v. (si lo hubiera). Para la infusión i.v. de líquidos y/o electrolitos, analice lo siguiente: la solución que vaya a ponerse, el equipo de infusión, la velocidad de paso del producto, la concentración de la solución parenteral y sus compatibilidades, así como los cálculos matemáticos y los valores analíticos relacionados (p. ej., concentraciones séricas de sodio, cloruro y potasio). El estudio específico del paciente ha de centrarse en reunir información sobre sus antecedentes médicos, que abarcan las enfermedades de los sistemas digestivo, renal, cardíaco y/o hepático. Obtenga los antecedentes farmacológicos, contando entre ellos con una lista de los medicamentos de venta con receta, sin receta, los suplementos y las plantas medicinales. Además, recoja los antecedentes alimentarios, incluidos sus hábitos dietéticos concretos y el registro de todas las comidas consumidas durante las últimas 24 h. Valore el volumen de los líquidos y el estado electrolítico por medio de pruebas analíticas, según las prescripciones existentes, así como los resultados de la gravedad específica de la orina, las constantes vitales y las ingestas y las excreciones. Dado que la piel y las mucosas manifiestan el estado de hidratación de un paciente, asegúrese de examinar la turgencia cutánea y/o la elasticidad en la prueba de recuperación de la piel sobre la parte alta de la mano y otras zonas corporales. Registre estas observaciones como recuperación «inmediata» o «tardía». Cuente el número de segundos que la piel del paciente permanece en una posición «pellizcada», siendo normal su regreso inmediato o en el plazo de 3 a 5 s.

Los márgenes normales del *potasio* en el suero son de 3,5 a 5 mEq/l. Sus concentraciones séricas por debajo de 3,5 mEq/l, o hipopotasemia, pueden dar lugar a diversos problemas, como irregularidades cardíacas y debilidad muscular. Los primeros síntomas de la hipopotasemia consisten en hipotensión, letargo, confusión mental, debilidad muscular y náuseas. Los más tardíos abarcan irregularidades cardíacas, neuropatías e íleo paralítico. Evite el aporte complementario de potasio en los pacientes que tomen inhibidores de la ECA o diuréticos ahorradores de potasio (como espironolactona), o utilícelo con extremo cuidado. Estos fármacos están ligados a los efectos adversos de la hiperpotasemia y, si se administran junto con complementos de potasio, podrían agravar la situación y tal vez derivar en serias arritmias cardíacas. Otros problemas a propósito de las contraindicaciones relacionadas con el potasio comprenden la nefropatía

grave, la enfermedad de Addison sin tratar, los traumatismos tisulares intensos y la deshidratación aguda. Dado el carácter irritante de los complementos orales de potasio y el hecho de que puedan resultar ulcerógenos, efectúe una valoración minuciosa del tubo digestivo. Si se prescribiera este tipo de administración y el paciente tuviera antecedentes de úlceras o hemorragia digestiva, póngase en contacto con la persona que lo haya recetado para obtener nuevas instrucciones debido al riesgo de que las formulaciones orales de potasio empeoren estos procesos.

Para la identificación y el tratamiento de la hiperpotasemia, el intervalo normal del potasio se fija en 3,5-5 mEq/l. Tenga en cuenta que algunos laboratorios pueden identificar como anormalmente altas unas concentraciones de potasio de 5,3 mEq/l, mientras que otros van a catalogarlas así a partir de 5 mEq/l. No se olvide de comprobar los criterios de su institución y las pautas del laboratorio con respecto a los intervalos normales, y notifique cualquier elevación (o descenso) en el potasio sérico. Los síntomas de la hiperpotasemia consisten en cansancio, debilidad, parestesias, palpitaciones y parálisis. Una concentración sérica por encima de 5,5 mEq/l se considera tóxica y peligrosa para el paciente, según la mayoría de las fuentes. Comunique de inmediato estos valores analíticos a quien lo haya recetado. Los efectos peligrosos de la hiperpotasemia (es decir, las arritmias cardíacas) y otras complicaciones potencialmente mortales pueden identificarse pronto mediante un estricto seguimiento de los pacientes, tratarse oportunamente y/o prevenirse. La vía de acceso venoso plantea un serio problema en el caso de los complementos parenterales de potasio porque el vaso puede encontrarse irritado con una infiltración o porque la solución no se haya mezclado a conciencia antes de su infusión. A continuación, unas cuantas consideraciones importantes acerca de la evaluación y la vía venosa de acceso periférico (para el potasio, el sodio, los líquidos y cualquier otro tipo de medicación administrada por vía i.v.): 1) analice el estado global de las venas antes de seleccionar una zona; 2) intente utilizar venas distales como primer punto i.v.; 3) conozca la finalidad de administrar el potasio y los demás electrólitos; 4) calcule y ajuste la velocidad de la infusión, según la prescripción; 5) averigüe la duración prevista del tratamiento, y 6) entérese de las restricciones impuestas por los antecedentes del paciente. Por ejemplo, en las pacientes con una linfadenectomía después de una mastectomía, no debe usarse el brazo afectado. También hay que evitarlo en un paciente con un ictus. En estas situaciones, la circulación de las

extremidades puede resultar insuficiente y producirse un edema y otras complicaciones si se utiliza como punto de acceso venoso.



Seguridad: valores analíticos relacionados con la farmacoterapia **QSEN**

Potasio sérico

Prueba de laboratorio	Límites normales	Justificación para la evaluación
Potasio sérico	3,5-5 mEq/l	La principal función del potasio consiste en regular el contenido hidroelectrolítico en el interior de la célula. En general, su descenso se considera con unos valores inferiores a 3,5 mEq/l. Cualquier concentración sérica por debajo de 3,5 mEq/l se denomina <i>hipopotasemia</i> , y una pequeña reducción de las cifras de potasio puede ejercer profundos efectos, como letargo, debilidad muscular, hipotensión y arritmias cardíacas. Las concentraciones séricas de potasio superiores a 5 mEq/l reciben el nombre de <i>hiperpotasemia</i> y se manifiestan con debilidad muscular, parestesias, parálisis y alteraciones del ritmo cardíaco

El *sodio* es otro electrólito que interviene como ingrediente en diversas soluciones para la reposición i.v. La hiponatremia, o concentración sérica de sodio por debajo de 135 mEq/l, puede necesitar tratamiento con infusiones parenterales si no se resuelve mediante el aporte dietético y/u oral. Sus signos y sus síntomas consisten en letargo, hipotensión, retortijones estomacales, vómitos y diarrea. Valore minuciosamente los puntos de acceso venoso por la posible irritación de la vena y la flebitis correspondiente. Si la reposición para corregir los estados hiponatremicos fuera demasiado fuerte, el resultado puede ser una hipernatremia con hipervolemia, edema y disnea. Evalúe las constantes vitales iniciales. Siga de manera continua su evolución, el estado de hidratación de la piel y las mucosas, y el nivel de conciencia. Las contraindicaciones frente a la reposición de sodio comprenden la elevación de sus concentraciones séricas, la insuficiencia cardíaca congestiva, el edema y la hipertensión.

La hipernatremia también exige una atenta evaluación. Sus manifestaciones abarcan el enrojecimiento eritematoso de la piel; las mucosas secas y pegajosas; el aumento de la sed; la elevación de la temperatura; la retención hídrica (edema); la hipertensión, y la reducción de la micción o su ausencia. Antes de elegir las primeras soluciones terapéuticas, es importante identificar cualquier fenómeno

desencadenante, cuáles son los intereses del médico y qué situaciones del paciente propician algún peligro. Las poblaciones de riesgo para la hipernatremia están formadas por los ancianos, las personas con enfermedades renales y cardiovasculares, los pacientes que reciban complementos de sodio o cuyo consumo de este ion sea más alto y los que tengan un menor aporte hídrico. Valore cualquier advertencia, contraindicación e interacción farmacológica.

Al administrar *albúmina* y otros *coloides* (p. ej., *dextrano*), estudie las advertencias, las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas. Las contraindicaciones abarcan a los pacientes con insuficiencia cardíaca, anemia grave e insuficiencia renal. Su fundamento estriba en que estos productos hacen que los líquidos se desplacen desde los espacios intersticiales a los intravasculares. Así, se ejerce una mayor presión sobre los sistemas cardíaco y respiratorio del paciente. Examine el hematocrito del paciente, los niveles de hemoglobina y las concentraciones séricas de proteínas. Determine la presión arterial del paciente, la frecuencia del pulso, el estado respiratorio y el balance hídrico. Registre de inmediato cualquier resultado anormal de la evaluación (p. ej., disnea, edema) y comuníquelo.

Las infusiones de líquidos también pueden incluir la administración de *sangre* o *hemoderivados*. Realice una anamnesis meticulosa acerca de cualquier transfusión recibida con anterioridad y la respuesta ofrecida por el paciente. Notifique todos los antecedentes sobre reacciones adversas a las transfusiones sanguíneas o problemas con los *concentrados de eritrocitos* y/o el *PFC* a la persona que los haya recetado, y verifique la naturaleza de estos procesos. Evalúe el estado de las zonas de acceso venoso. Vigile los valores analíticos del paciente, del tipo del hematocrito, la hemoglobina, los leucocitos, los eritrocitos, las plaquetas y los factores de la coagulación. Tome nota de las constantes vitales iniciales, la presión arterial, la frecuencia del pulso, la frecuencia respiratoria y la temperatura antes de administrar la infusión de la sangre o los hemoderivados. Es importante anotar hasta el aspecto general del paciente, los niveles de energía, su capacidad para llevar a cabo las actividades de la vida diaria y el color de las extremidades. Explore cualquier posible interacción farmacológica, en concreto con el ácido acetilsalicílico y el calcio, por su posible capacidad de modificar la coagulación. Durante la infusión de los hemoderivados, evalúe constantemente la aparición de fiebre y de sangre en la orina. Estas dos observaciones resultan indicativas de una reacción que exija atención médica al instante.

En resumen, la seguridad y la prudencia constituyen dos prioridades máximas cuando los pacientes reciben cualquier fármaco; los *fármacos reconstituyentes hidroelectrolíticos* no representan una excepción. Un defecto y/o un exceso en las concentraciones hidroelectrolíticas pueden plantear tremendos peligros para los pacientes. Su evaluación concienzuda resulta decisiva para garantizar su seguridad. Además, dado que son tantos los pacientes que reciben tratamientos en el ámbito domiciliario, se acentúa aún más la exigencia y la responsabilidad de efectuar una valoración competente y rigurosa antes, durante y después del tratamiento.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Alteración de los requisitos de seguridad, con riesgo de lesiones/caídas, en relación con las pérdidas hidroelectrolíticas.
2. Peligro de alteración de los alimentos/líquidos y los nutrientes, por su desequilibrio, en relación con deficiencias y/o excesos hidroelectrolíticos ocasionados por los fármacos.
3. Alteración de los requisitos de seguridad, con riesgo de lesión, en relación con las complicaciones de la transfusión o la infusión de hemoderivados, componentes sanguíneos o productos afines.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente se mantiene libre de caídas y de lesiones mientras realiza movimientos lentos e intencionados, y cambia de posición.
2. El paciente recupera un estado equilibrado en el volumen de los líquidos mediante la ingestión de un mínimo de 8 a 10 vasos de agua diarios, a no ser que estén contraindicados.
3. El paciente permanece exento de lesiones en relación con las complicaciones de la infusión de hemoderivados, gracias al conocimiento sobre los fundamentos de este tratamiento y sus efectos adversos.

◆ **Aplicación**

La vigilancia continua del paciente durante un *tratamiento hidroelectrolítico* resulta decisiva para garantizar la seguridad y la efectividad de un procedimiento. También es importante mantener el seguimiento para

identificar pronto los efectos adversos y evitar las complicaciones de aplicar un método demasiado diligente y/o insuficiente. Durante el *tratamiento con líquidos* y de carácter *restitutivo*, las concentraciones séricas de los electrolitos han de permanecer dentro de los límites normales; de ahí la necesidad de una rigurosa observación. Eduque a los pacientes en peligro de sufrir un déficit de volumen (en especial, los ancianos) acerca de este riesgo y de los efectos que los ambientes cálidos y húmedos ejercen sobre el funcionamiento normal, y el peligro de exacerbación por sudoración profusa. El agua ocupa una posición clave en toda reacción metabólica que suceda dentro del organismo, y su carencia influirá negativamente sobre las reacciones fisiológicas y alterará la composición hidroelectrolítica. Dentro de cualquier grupo de edad, mantener permanentemente el grado de hidratación representa una medida preventiva.

En el caso de la dosificación parenteral, debe supervisar las velocidades de infusión y el aspecto del líquido o la solución (es decir, las soluciones salinas y de potasio son transparentes, mientras que la de albúmina es marrón, transparente y viscosa). Observe a menudo la zona i.v. para seguir los criterios de la institución sanitaria y las normas asistenciales de enfermería con respecto a los signos de infiltración (p. ej., tumefacción, frialdad de la piel tras el contacto alrededor del punto i.v., con ausencia de flujo o con su reducción, y sin retorno sanguíneo desde el catéter i.v.) o tromboflebitis (p. ej., tumefacción, enrojecimiento, calor y dolor en el sitio i.v.). La hipervolemia, la toxicidad farmacológica, la fiebre, la infección y los émbolos son otras complicaciones más del tratamiento i.v. Al administrar cualquiera de estos medicamentos por vía i.v., mantenga una velocidad de flujo estable y uniforme para prevenir tales complicaciones. El empleo de una bomba de infusión puede resultar oportuno o encontrarse indicado. Procure que las velocidades de infusión sigan las instrucciones de quien lo haya recetado. Repase todos los cálculos por razones de precisión. Compruebe el lugar i.v., la sonda, la bolsa i.v., los líquidos o las soluciones, y las fechas de caducidad. Al administrar las soluciones hidroelectrolíticas, responda siempre de un modo prudente, inocuo y cuidadoso. Recuerde que los pacientes ancianos y/o los niños presentan una mayor sensibilidad frente a los *líquidos* y los *electrolitos*.

Conocer la osmolalidad y las concentraciones de las diversas soluciones i.v. resulta importante para su uso seguro. La administración de *soluciones isotónicas* (p. ej., *NaCl al 0,9%*) exige una supervisión permanente durante el tratamiento y después de este, mediante las constantes vitales y la

observación de una posible hipervolemia, sobre todo en las personas que estén en riesgo o tengan una insuficiencia cardíaca. Pocas veces se utilizan *soluciones hipertónicas* debido al riesgo de deshidratación celular y sobrecarga del volumen vascular. Estas soluciones también se asocian a flebitis y espasmo si ocurren una infiltración y/o una extravasación i.v. en las venas periféricas. Por tanto, cuando se receten, han de administrarse a través de una vena de mayor calibre (p. ej., una vía central) y con una vigilancia frecuente y estricta de las constantes vitales y del estado cardíaco del paciente.

Para los casos en situación de riesgo de hipopotasemia, facilite materiales formativos e instrucciones para fomentar el consumo de determinados alimentos con mucho potasio. Sus necesidades diarias mínimas se sitúan entre 40 y 50 mEq para los adultos y de 2 a 3 mEq/kg del peso corporal para los lactantes. Comparta con el paciente una lista de los productos que contienen potasio. Dos plátanos de tamaño medio o un vaso de 200 ml de zumo de naranja llevan 45 mEq; 20 orejones de albaricoque grandes contienen 40 mEq, y una cucharilla de café rasa de algún sucedáneo de la sal (KCl) contiene 60 mEq de potasio. Al revés, si el paciente ya tuviera una hiperpotasemia, recomiéndele que evite estos productos alimenticios (v. cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», más adelante). Si las concentraciones de potasio no subieran con los cambios dietéticos, puede hacer falta usar los suplementos. Siempre que sea posible, se prefieren los preparados orales de *potasio*, en lugar de las presentaciones parenterales. Prepare las formulaciones orales según las instrucciones del fabricante o los criterios de la institución y las normas asistenciales. En general, las formas orales de potasio han de tomarse con comida para rebajar las molestias gástricas o su irritación. Disponga las formas en polvo o efervescentes de acuerdo con las recomendaciones del envase y mézclelas a conciencia con un mínimo de 120-180 ml de líquido antes de administrar el medicamento. Las formulaciones gastrorresistentes y de liberación lenta pueden llegar a producir dolor de estómago y dar lugar a la aparición de una úlcera (ulcerógenas). En el caso de los complementos orales, la intervención más segura y eficaz consiste en el seguimiento frecuente y riguroso de los síntomas de náuseas, vómitos, dolor abdominal o hemorragia (como la presencia de melenas o sangre en las heces y/o hematemesis o sangre en el vómito). Si se observaran alteraciones, continúe vigilando las constantes vitales y otras variables, y comunique la respuesta de inmediato a quien lo

haya recetado. Compruebe las concentraciones séricas de potasio durante el tratamiento.

La hiperpotasemia se trata con *sulfonato de poliestireno sódico*. Su uso queda restringido a circunstancias muy específicas y bajo una vigilancia muy estricta del paciente y de sus concentraciones séricas de potasio, sodio, calcio y magnesio (v. explicación sobre farmacología). Si el sulfonato de poliestireno sódico se administra por vía oral (o por sonda nasogástrica), eleve la cabecera de la cama del paciente para prevenir una aspiración. La FDA emitió una advertencia en 2011 acerca de los casos de necrosis intestinal ligados al empleo de sulfonato de poliestireno sódico (v. exposición de farmacología). No lo dé con sorbitol debido a la conexión de estos dos fármacos con una entidad mortal en potencia, la necrosis intestinal del colon. Si se administra *sulfonato de poliestireno sódico* oral, no lo haga junto con antiácidos ni laxantes. Aplique cada dosis en forma de suspensión con una pequeña cantidad de agua para mejorar su sabor. Siga las indicaciones sobre el volumen hídrico añadido; por regla general, oscila entre 20 y 100 ml, según la dosis. Si se administra por vía rectal, se emplea un enema de retención. Atienda escrupulosamente a las instrucciones del medicamento y puede que esté indicada más de una dosis.

El enema debe retenerse todo lo posible e ir seguido de un enema de limpieza, según la prescripción. Normalmente, se receta un primer enema de limpieza antes de la solución de resina. Si ocurre una fuga, puede que resulte útil elevar las caderas del paciente usando una almohada o colocarlo en una posición genupectoral. El *patiromer*, un fármaco nuevo, también está indicado para el tratamiento de la hiperpotasemia. Debido a la modificación que produce sobre la absorción de otros medicamentos orales, no se administra 6 h antes o después de su empleo. El *patiromer* debe diluirse y darse con comida.

El *cloruro de potasio* es la sal que acostumbra a utilizarse para las infusiones i.v. El problema y la precaución con respecto a su uso consisten en evitar una intoxicación, puesto que puede producir un paro cardíaco. *Las presentaciones i.v. de potasio siempre deben administrarse en una forma DILUIDA. ¡No hay ningún caso ni razón para dar potasio sin diluir, debido a que se encuentra ligado al paro cardíaco!* Por tanto, sus formulaciones parenterales han de diluirse debidamente. En la actualidad, la mayoría de las farmacias mezclan con antelación a la infusión; sin embargo, todavía es imprescindible verificar dos veces la prescripción, la cantidad del diluyente y la concentración de potasio respecto a este. No dé nunca por

sentado que la mezcla previa es correcta al 100%, porque en definitiva usted es el último responsable de todo lo que administre. Adicionalmente, administre *potasio diluido solo cuando haya una diuresis mínima suficiente de 30 ml/h*. Para prevenir la toxicidad, es necesario un funcionamiento renal aceptable. La toxicidad o la sobredosis de potasio (hiperpotasemia) se manifiestan con irregularidades del ritmo cardíaco, espasmos musculares, parestesias y posible paro cardíaco. La mayor parte de los protocolos que contienen los criterios de las instituciones recomiendan que las soluciones i.v. se administren en concentraciones por debajo de 40 mEq/l de potasio y sin superar una velocidad de 20 mEq/h. Como ya se ha comentado anteriormente, el potasio i.v. no ha de darse a más de 10 mEq/h en aquellos pacientes que no estén sometidos a monitorización cardíaca. En los que tengan una enfermedad crítica y se encuentren bajo control cardíaco, puede utilizarse una velocidad a partir de 20 mEq/h. Evite añadir cloruro de potasio a cualquier solución i.v. ya existente porque no es posible calcular la concentración exacta con precisión y puede provocarse una sobredosis o una toxicidad. Asegúrese de que todos los líquidos i.v. están debidamente etiquetados y consignados, como en el caso de cualquier medicamento. Si la velocidad del líquido i.v. exigiera una supervisión muy estricta, puede emplearse una bomba de infusión. *¡La reposición de potasio por pulso i.v. o bolo i.v. no tiene cabida!* El tratamiento de una hiperpotasemia grave ocasionada por la administración i.v. se realiza mediante el uso de bicarbonato sódico, gluconato o cloruro cálcico i.v., o solución glucosada con insulina. Estos fármacos funcionan generando un desplazamiento rápido de los iones intracelulares de potasio, lo que permite reducir su concentración sérica.

La reposición de *sodio* conlleva los mismos problemas acerca de la dosis y la vía de administración. Cuando la disminución en el paciente solo sea ligera, es preciso probar con un aumento del consumo oral de sodio. Los productos alimenticios con mucho sodio abarcan la salsa de tomate, la mostaza, las carnes curadas, los quesos, las patatas fritas, la mantequilla de cacahuete, las palomitas de maíz y la sal de mesa. En algunas situaciones, puede hacer falta recurrir a los comprimidos de sal. Si se llega a administrarlos, recomiende al paciente tomar muchos líquidos, hasta 3.000 ml/24 h, salvo que estén contraindicados. Cuando la carencia de sodio exija su restitución i.v., los problemas del acceso venoso y la frecuencia del goteo cobran tanta importancia como en el caso del volumen y las infusiones de potasio (v. explicación anterior sobre la infusión i.v. y las zonas i.v.). A veces se emplea la *solución salina hipertónica (de NaCl al 3%)*

frente a una hiponatremia grave, pero se considera un fármaco de alto riesgo debido a la posible aparición del síndrome de desmielinización osmótica. Esto sucede si el NaCl al 3% se administra demasiado rápido o en cantidades demasiado altas, y deriva en daños irreversibles para el tronco del encéfalo. Otro tratamiento de la hiponatremia consiste en el empleo de *conivaptán* i.v. o *tolvaptán* en administración oral. Dichos fármacos están indicados frente a la hiponatremia euvolémica (v. exposición de farmacología). Administre estos productos siguiendo la prescripción recibida mientras se vigilan las concentraciones séricas de sodio. En los pacientes con hiponatremia, es importante cumplir atentamente las pautas de tratamiento y mantenerse muy atento durante su supervisión. Si la hiponatremia fuera aguda y grave, o surgiera en cuestión de horas, existe un desplazamiento del agua hacia el cerebro y pueden producirse un edema cerebral y otros síntomas neurológicos. Sin embargo, estas adaptaciones vuelven el cerebro más vulnerable a la lesión si la hiponatremia crónica se corrige demasiado rápido. Cuando se realiza así, existe el peligro de provocar un proceso llamado *síndrome de desmielinización osmótica (SDO)*.

La hipernatremia se trata aumentando el consumo de líquidos y con restricciones alimentarias. Puede estar indicado dar *dextrosa* i.v. en agua (solución glucosada al 5 o al 10%), pues sirve para generar una dilución intravascular del sodio y ampliar la diuresis con excreción de este ion. Es importante recordar que una corrección demasiado rápida de la hipernatremia también puede resultar peligrosa debido al riesgo de edema cerebral durante el tratamiento. Un estado pronunciado de hipernatremia (y/o hiponatremia) debe tratarse minuciosamente por parte de un médico con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de los desequilibrios electrolíticos. La lección más importante que debe extraerse de esta explicación consiste en actuar con perspicacia y con cautela al corregir la hiponatremia y la hipernatremia.

Lleve a cabo siempre las infusiones i.v. de *albúmina* y de otros *coloides* con lentitud y prudencia. Siga con atención al paciente para prevenir la hipervolemia y la posible insuficiencia cardíaca, sobre todo en aquellos casos de riesgo especial. La hipervolemia queda en evidencia por la disnea, los sonidos crepitantes en las bases pulmonares, el descenso de las cifras en la oximetría del pulso, el edema de las partes dependientes y el aumento del peso (v. variables anteriores). Averigüe los valores de la hemoglobina y el hematocrito sérico antes del tratamiento –lo mismo que durante y después–, de manera que pueda determinarse cualquier efecto

debido a la dilución. Por ejemplo, si un paciente ha recibido albúmina y otros coloides demasiado rápido y sobreviene una hipervolemia, su hemoglobina y su hematocrito pueden estar en realidad reducidos. Este descenso estaría ocasionado por el efecto de dilución debido al exceso de volumen en relación con la concentración de los solutos. Desde el punto de vista clínico, el paciente parecería anémico, pero de hecho la deficiencia sería atribuible al aumento del volumen. También es importante recordar que la albúmina ha de administrarse a temperatura ambiente.

Para la infusión *hemática*, compruebe siempre la fecha de caducidad de la *sangre* y/o los *hemoderivados* para asegurarse de que no estén vencidos. *¡La sangre caducada no puede utilizarse bajo NINGUNA circunstancia!* Las normas de la mayoría de los hospitales y de otras instituciones de atención sanitaria exigen efectuar una doble verificación de la sangre y de los hemoderivados por parte de otro enfermero titulado ANTES de colgarlos y realizar su infusión. Esto es importante para evitar cualquier confusión entre los grupos sanguíneos. Las pruebas cruzadas de compatibilidad siempre deben constituir una preocupación fundamental debido a las posibles complicaciones que puedan surgir si se aplica el grupo sanguíneo equivocado o si la sangre se administra a la persona errónea, algunas de ellas potencialmente mortales. Los «nueve correctos» en la administración de los medicamentos siguen siendo fundamentales frente a cualquier acción que emprenda al aplicarlos, y el uso de la sangre no representa una excepción.

En el caso de la infusión de sangre y hemoderivados, la seguridad constituye una prioridad máxima, por lo que resulta importante verificar y constatar a menudo todas las constantes vitales y las variables relacionadas, antes, durante y después de la administración de los hemoderivados, de los componentes (p. ej., *concentrados de eritrocitos*, *PFC*) o de la solución sanguínea. La reacción frente a una transfusión se manifestaría por la aparición de los siguientes rasgos: inquietud, agitación, piel eritematosa, aumento del pulso y de las respiraciones, disnea, exantema, artralgia o lumbalgia, inflamación, fiebre y escalofríos (una reacción febril que empiece 1 h después de comenzar su administración y con una posible duración hasta de 10 h), náuseas, astenia e ictericia. Comuníquese de inmediato estos signos y síntomas a la persona que la recetó, interrumpa el paso de la sangre o el hemoderivado o su producto (con independencia del momento de la reacción), y mantenga la vía i.v. permeable con infusión de solución SI fisiológica a una velocidad baja. Vigile con atención al paciente y sus constantes vitales. No deseche el

hemoderivado ni la sonda y siga siempre el protocolo de la institución de asistencia sanitaria para las reacciones frente a las transfusiones.

En resumen, anime a los pacientes que reciben cualquier tipo de sustancia líquida o electrolítica, coloide o hemoderivado a que comuniquen de inmediato a la persona que los hubiera recetado cualquier efecto adverso atípico. Dichos síntomas pueden consistir en dolor torácico, vértigo, astenia y disnea.

◆ Evaluación

La respuesta terapéutica a la administración del tratamiento *hidroelectrolítico* y de la *sangre* o los *hemoderivados* consiste en una normalización de la volemia y de los valores analíticos, como los eritrocitos y los leucocitos, la concentración de hemoglobina, el hematocrito y las concentraciones de sodio y potasio. Además de examinar estos valores analíticos, también es importante evaluar el funcionamiento cardíaco, respiratorio, locomotor y digestivo del paciente. Los efectos terapéuticos abarcan una mejora de los niveles de energía y de la tolerancia a las actividades de la vida diaria. El color de la piel mejorará, lo mismo que la disnea, mientras que el dolor torácico, la astenia o el cansancio serán mínimos o nulos. La corrección en el tratamiento de los problemas de volemia quedará demostrada por el regreso de los valores analíticos a los límites normales, la mejora de las constantes vitales, un aumento de la energía y unos valores de saturación de oxígeno casi normales. La respuesta terapéutica al tratamiento con *albúmina* consta de una elevación de la presión sanguínea, con reducción del edema y ascenso de las concentraciones séricas de albúmina. Vigile a menudo los efectos adversos ligados a cualquiera de estos fármacos y/o soluciones, como la distensión de las venas del cuello, la disnea, la ansiedad, el insomnio, los crepitantes espiratorios, el esputo espumoso teñido de sangre y la cianosis (indicativa de sobrecarga de la volemia).

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Según las necesidades, eduque al paciente sobre la diferencia entre los signos y los síntomas de la hiponatremia y la hipernatremia. La hiponatremia puede manifestarse con letargo, hipotensión, retortijones estomacales, vómitos, diarrea y convulsiones. Entre sus

causas figuran la sudoración excesiva que sucede en un clima caluroso o con el trabajo físico, y la diarrea o los vómitos prolongados. La presentación clínica de la hiponatremia o la hipernatremia también depende del estado de volemia asociado.

- La hipernatremia está ligada a síntomas de retención hídrica (edema); hipertensión; piel enrojecida y eritematosa; mucosas secas y pegajosas; aumento de la sed; elevación de la temperatura, y disminución o ausencia de la micción. Su causa más frecuente es la excreción renal deficiente o la disfunción renal. Otras causas consisten en el consumo insuficiente de agua y la deshidratación.
- Eduque al paciente sobre los primeros síntomas de la hipopotasemia, como la hipotensión, el letargo, la confusión mental, las náuseas y la debilidad muscular. Los síntomas tardíos están constituidos por arritmias cardíacas (el paciente puede sentir palpitaciones o disnea), neuropatías e íleo paralítico.
- Eduque al paciente sobre los síntomas de la hiperpotasemia, como la debilidad muscular, las parestesias, la parálisis y las alteraciones del ritmo cardíaco.
- Aporte al paciente información adecuada y suficiente sobre cómo tomar el cloruro potásico oral. En las instrucciones, añada el hecho de que las soluciones en polvo o líquidas requieren su mezcla meticulosa en un mínimo de 100-200 ml de agua o zumo frío antes de beber el producto con lentitud. Anime al paciente a tomar las dosis orales con comida o con un aperitivo, y advierta a las personas que consuman complementos de potasio que notifiquen de inmediato a quien lo haya recetado cualquier malestar digestivo o dolor abdominal (indicativo de una irritación gástrica por el potasio oral). Eduque al paciente sobre las posibles interacciones farmacológicas, como los diuréticos ahorradores de potasio más los inhibidores de la ECA, porque su uso coincidente puede producir hiperpotasemia.
- Eduque a los pacientes sobre los alimentos con mucho potasio, como los plátanos, las naranjas, los albaricoques, los dátiles, las pasas, el brécol, las judías verdes, las patatas, los tomates, las carnes, los pescados, el pan de trigo y las legumbres.
- Explique a los pacientes que las cápsulas y los comprimidos de liberación mantenida de potasio deben tragarse enteros y no deben machacarse, masticarse ni dejar que se disuelvan en la boca.

- Invite al paciente a notificar cualquier tipo de disfagia, odinofagia o sensación de que la cápsula o el comprimido quedan alojados o «estancados» en la garganta. Otros efectos adversos graves consisten en los vómitos en posos de café, la gastralgia, el dolor o la distensión abdominales, y las melenas.
- Indique al paciente que las presentaciones de liberación prolongada de potasio han de administrarse íntegras, según estén prescritas, y tomarse con comida y con un vaso lleno de agua. En el caso de que tuviera problemas para tragar el comprimido completo, y de aprobarlo la persona que lo recetó, el paciente puede romperlo por la mitad y tomar cada parte por separado, beber medio vaso de agua (100 ml) con cada mitad y toda la dosis íntegra en pocos minutos. El paciente debe completar la dosis entera y no dejar dosis parciales de potasio para más tarde. Otra opción consiste en usar la presentación de liberación prolongada y poner el comprimido entero en 100 ml de agua. Enseñe al paciente a esperar 2 min para dejar que se disuelva en los 100 ml de agua recomendados, remover durante 30 s y bebérselo acto seguido de inmediato. Si se añaden 25 ml de agua al vaso, se agita y, a continuación, se beben los restos, esto completará la dosis satisfactoria. El líquido preferible para mezclar la presentación de liberación prolongada es el agua. Puede emplearse una pajita.
- Enseñe al paciente a disolver los comprimidos efervescentes de potasio tal como se le indique. Se recomienda utilizar un mínimo de 100 ml de agua fría para mezclar el comprimido. Nada más disolverlo del todo, la dosis ha de consumirse de inmediato, tomando el producto a sorbos durante 5-10 min y haciéndolo después de la comida para reducir al mínimo las molestias digestivas.
- Explique al paciente que los sucedáneos de la sal contienen potasio y representan una alternativa utilizada para sazonar si el paciente está hiperpotasémico.
- Si el paciente recibe potasio i.v., dígame que comunique cualquier sensación de irritación (p. ej., escozor) en la zona i.v.
- Eduque al paciente sobre el empleo seguro de los comprimidos de sal y enséñele a tomarlos según la prescripción y con una ingestión suficiente de líquidos.

Puntos clave

- El ACT se divide en los compartimentos intracelular (en el interior de la célula) y extracelular (fuera de la célula). El volumen de líquidos en el exterior de las células se encuentra en el plasma (volumen intravascular) o entre los tejidos, las células o los órganos.
- Los coloides son partículas proteicas grandes que no pueden salir de los vasos sanguíneos. Debido a su mayor concentración dentro de ellos, el líquido resulta «atraído» hacia su interior. Un ejemplo de un coloide es la albúmina. Adminístrela con cuidado debido al elevado riesgo de hipervolemia y la posible insuficiencia cardíaca. Vigile las ingestas y las excreciones, el peso, los ruidos cardíacos y respiratorios, y los correspondientes valores analíticos.
- Los hemoderivados son los únicos líquidos capaces de transportar oxígeno por ser los únicos que contienen hemoglobina. Cabe contar con que, una vez terminado el tratamiento, los pacientes empezarán a manifestar más energía y una mayor tolerancia hacia las actividades de la vida diaria. También deberían mejorar las cifras de la oximetría del pulso.
- La deshidratación puede ser hipotónica, como resultado de la pérdida de sal; hipertónica, como resultado de la fiebre o la sudoración, o isotónica, como resultado de la diarrea o los vómitos, y su tratamiento va a ser diferente. Valore minuciosamente las ingestas y las excreciones, así como la turgencia cutánea, la densidad de la orina y las concentraciones sanguíneas de potasio, sodio y cloruro.
- Las soluciones hipertónicas intravenosas han de administrarse con una gran prudencia y lentitud, debido al riesgo de hipervolemia por una reposición demasiado fuerte.
- Los primeros síntomas de la hipopotasemia consisten en hipotensión, letargo, confusión, náuseas y debilidad muscular. Los síntomas tardíos abarcan arritmias cardíacas (el paciente puede notar palpitaciones o disnea), neuropatías e íleo paralítico.
- Los síntomas de la hiperpotasemia consisten en debilidad muscular, parestesias, parálisis y alteraciones del ritmo cardíaco.
- Un medicamento más reciente, el patiromer, está indicado para el tratamiento de la hiperpotasemia y ha de diluirse y administrarse con la comida.
- La hiponatremia se manifiesta con letargo, hipotensión, retortijones estomacales, vómitos, diarrea y convulsiones. La hipernatremia se

asocia a síntomas de retención hídrica, pero puede hacerlo a un volumen de líquido normal o incluso bajo (edema); hipertensión; piel enrojecida y eritematosa; mucosas secas y pegajosas; aumento de la sed; elevación de la temperatura, y reducción o ausencia de la micción.

- El síndrome de desmielinización osmótica (antes llamado mielinólisis central pontina) puede darse cuando se realice una corrección rápida de la hiponatremia crónica.
- Con la administración de hemoderivados, la medición de las constantes vitales y el seguimiento frecuente del paciente antes, durante y después de las infusiones resultan críticos para su seguridad. Los hemoderivados solo deben administrarse con SI (NaCl al 0,9%), debido a que la solución glucosada al 5% produce hemólisis de los eritrocitos.

Bibliografía

- Aronson PS, Giebisch G. Effects of pH on potassium: new explanations for old observations. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1981;22:2011.
- Doshi SM, Shah P, Lei X, et al. Hyponatremia in hospitalized cancer patients and its impact on clinical outcomes. *American Journal of Kidney Diseases*. 2012;59:222.
- Kamel KS, Halperin ML. Intrarenal urea recycling leads to a higher rate of renal excretion of potassium: a hypothesis with clinical implications. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. 2011;20:547.
- Lederer, E. (2016). Hyperkalemia. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/240903-overview>. (Accessed 10 January 2017).
- Sterns RH. Disorders of plasma sodium — causes, consequences, and correction. *The New England Journal of Medicine*. 2015;372:55.

PARTE 5

Fármacos que actúan sobre los sistemas endocrino y reproductor

Capítulo 30: Fármacos hipofisarios

Capítulo 31: Fármacos tiroideos y antitiroideos

Capítulo 32: Fármacos para la diabetes

Capítulo 33: Fármacos suprarrenales

Capítulo 34: Fármacos relacionados con la salud femenina

Capítulo 35: Fármacos relacionados con la salud masculina

Fármacos hipofisarios

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Describir las funciones normales de los lóbulos anterior y posterior de la hipófisis y el impacto que tiene esta glándula sobre el cuerpo humano.
 2. Comparar las indicaciones, los mecanismos de acción, las dosis, las vías de administración, los efectos adversos, las precauciones, las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas de los diferentes fármacos hipofisarios.
 3. Desarrollar un plan asistencial enfermero que comprenda todas las fases del proceso enfermero para los pacientes que reciben fármacos hipofisarios, como desmopresina, vasopresina, octreotida y somatotropina.
-

Términos clave

Hipófisis Glándula endocrina suspendida bajo el cerebro que suministra numerosas hormonas que controlan muchos procesos vitales.

Hipotálamo Glándula situada por encima y por detrás de la hipófisis y el quiasma óptico. Ambas glándulas están suspendidas bajo la zona media de la región inferior del cerebro. El hipotálamo secreta las hormonas vasopresina y oxitocina, que se almacenan en la hipófisis posterior. El hipotálamo secreta, además, diversos factores liberadores de hormonas que estimulan la hipófisis anterior para que secrete una serie de hormonas que controlan numerosas funciones corporales.

Retroalimentación negativa Sistema mediante el cual la síntesis de una hormona está controlada por las concentraciones de una segunda hormona que limita la excreción de la primera. Una glándula produce una hormona que estimula una segunda glándula para que sintetice una segunda hormona. Como respuesta al aumento de la concentración de la segunda hormona, la glándula de la que procede la primera hormona reduce su síntesis hasta que las concentraciones sanguíneas de la segunda hormona descienden por debajo de un determinado valor mínimo necesario; a continuación, el ciclo vuelve a comenzar.

Sistema neuroendocrino Sistema que regula las reacciones a los estímulos internos y externos e integra las actividades de las glándulas endocrinas y el sistema nervioso.



Perfiles farmacológicos

octreotida
somatotropina
vasopresina



Fármaco de alto riesgo

vasopresina

Sistema endocrino

El objetivo fundamental del sistema endocrino consiste en mantener la estabilidad fisiológica. El sistema endocrino debe cumplir esta función a pesar de los cambios constantes que se producen en los medios interno y externo. Todas las células y los órganos del cuerpo están bajo la influencia del sistema endocrino, que se comunica con los casi 50 millones de células diana del organismo mediante un «lenguaje» químico conocido como *hormonas*. Las hormonas son un grupo muy amplio de sustancias naturales que inducen efectos fisiológicos muy específicos en las células de sus tejidos diana. Son secretadas a la circulación en respuesta a las necesidades del organismo y viajan por la sangre hasta alcanzar su lugar de acción: la célula diana.

Durante décadas se creyó que la hipófisis era la glándula maestra que regulaba y controlaba las demás glándulas endocrinas. Sin embargo, las pruebas disponibles actualmente parecen indicar que el sistema nervioso central (SNC), y, concretamente, el **hipotálamo**, controla la hipófisis. Actualmente, se considera que el hipotálamo y la hipófisis funcionan conjuntamente como una unidad integrada, correspondiendo al hipotálamo la dirección fundamental. Por esa razón, ahora se suele emplear la denominación de **sistema neuroendocrino** para referirse a estas estructuras. De hecho, podemos considerar que el sistema endocrino es muy parecido al SNC. Básicamente, cada uno de ellos es un sistema de señalización y funciona por un mecanismo de estímulo y respuesta. Combinados, estos dos sistemas gobiernan prácticamente todas las funciones corporales.

La **hipófisis** está formada por dos lóbulos diferentes: la hipófisis anterior (adenohipófisis) y la hipófisis posterior (neurohipófisis). Están conectadas por separado y se comunican con el hipotálamo, y cada lóbulo secreta su propio grupo de hormonas. Las diferentes hormonas se enumeran en el [cuadro 30.1](#) y se muestran en la [figura 30.1](#).

Cuadro 30.1 Hormonas de la hipófisis anterior y la posterior

Hipófisis anterior (adenohipófisis)

Hormona adrenocorticotropa (ACTH)
Hormona del crecimiento (GH)
Hormona estimulante del folículo (FSH)
Hormona estimulante de la tiroides (TSH)
Hormona luteinizante (LH)
Prolactina (PH)

Hipófisis posterior (neurohipófisis)

Hormona antidiurética (ADH)/vasopresina
Oxitocina

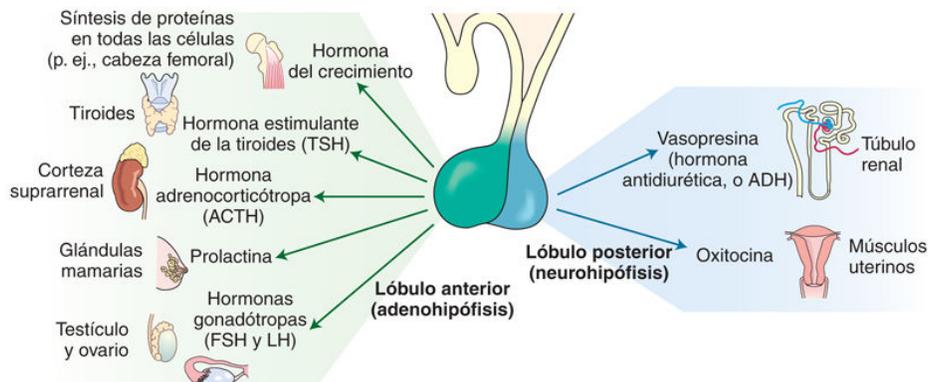


FIGURA 30.1 Hormonas hipofisarias. *FSH*, hormona estimulante del folículo; *LH*, hormona luteinizante. (Adaptado de McKenry, L. M., Tessier, E., & Hogan, M. A. (2006). *Mosby's pharmacology in nursing* (22nd ed.). St Louis: Mosby.)

Las hormonas pueden ser hidrosolubles o liposolubles. Las hormonas hidrosolubles son sustancias proteicas, como las catecolaminas noradrenalina y adrenalina. Las hormonas liposolubles comprenden las hormonas esteroideas y tiroideas.

La actividad del sistema endocrino está regulada por un sistema de vigilancia y señalización que depende normalmente de las necesidades que tiene el organismo en cada momento.

Normalmente, la secreción hormonal está regulada por un bucle de **retroalimentación negativa**. Para explicarlo podemos usar un ejemplo ficticio: cuando la glándula X libera la hormona X, esta estimula las células diana para que liberen la hormona Y. Cuando hay un exceso de hormona Y, la glándula X detecta este exceso y reduce la liberación de hormona X.

Fármacos hipofisarios

Diferentes fármacos pueden actuar sobre la hipófisis. Generalmente, se emplean como tratamiento de sustitución para compensar una deficiencia hormonal o como una herramienta diagnóstica para determinar el estado de las funciones hormonales de un paciente. En la [tabla 30.1](#) se enumeran las hormonas hipofisarias anteriores y posteriores conocidas actualmente y los fármacos que simulan o antagonizan sus acciones.

Tabla 30.1**Hormonas y fármacos de la hipófisis anterior y la posterior**

Hormona	Función y fármaco imitador
Hipófisis anterior	
Hormona adrenocorticotropa (ACTH)	Actúa sobre las glándulas suprarrenales; interviene en la adaptación al estrés físico y psicológico y a la inanición; redistribuye los nutrientes corporales; favorece la síntesis de hormonas corticosuprarrenales (glucocorticoides, mineralocorticoides, andrógenos); interviene en la pigmentación cutánea
	Cosintropina: se usa para diagnosticar la insuficiencia corticosuprarrenal
Hormona del crecimiento (GH)	Regula procesos anabólicos relacionados con el crecimiento y la adaptación a los factores estresantes; favorece el crecimiento esquelético y muscular; estimula la síntesis de proteínas; incrementa la glucogenólisis hepática; estimula la movilización de grasas
	Somatropina, somatrem: GH humanas para el tratamiento del enanismo hipofisario
	Octreotida: polipéptido sintético con características estructurales y farmacológicas similares a las del factor inhibidor de la liberación de GH; inhibe la GH
Hormona estimulante del folículo (FSH)	Estimula la ovogenia y el crecimiento folicular en las mujeres y la espermatogenia en los varones
	Menotropinas: los mismos efectos farmacológicos que la FSH; muchas de las demás gonadotropinas estimulan también la FSH (v. capítulo 34)
Hormona estimulante de la tiroides (TSH)	Estimula la secreción tiroidea de las hormonas T ₃ y T ₄
Hormona luteinizante (LH)	Estimula la ovulación y la liberación ovárica de estrógenos en las mujeres; estimula las células intersticiales masculinas para inducir la espermatogenia y la secreción de testosterona
	Gonadotropina y clomifeno: elevan las concentraciones de LH y aumentan las probabilidades de gestación
Prolactina	Actúa sobre las glándulas mamarias; estimula la lactogenia y el crecimiento mamario en las mujeres; no se conoce bien su función en los varones
	Bromocriptina: inhibe la acción de la prolactina y la lactogenia (v. capítulo 15)
	Tirotropina: incrementa la síntesis y secreción de hormonas tiroideas

Hormona	Función y fármaco imitador
Hipófisis posterior	
Hormona antidiurética (ADH)	Incrementa la reabsorción de agua en los túbulos distales y el conducto colector de la nefrona; concentra la orina; produce vasoconstricción intensa
	Vasopresina: ADH; cumple las mismas funciones fisiológicas que la ADH
	Desmopresina: una vasopresina sintética
Oxitocina	Actúa sobre las glándulas mamarias; estimula la eyección láctea y la contracción del músculo liso uterino

T_3 , triyodotironina; T_4 , tiroxina.

Los fármacos hipofisarios anteriores que describimos en este capítulo son la cosintropina, la somatotropina y la octreotida; los fármacos hipofisarios posteriores que abordamos en este capítulo son la vasopresina y la desmopresina.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los mecanismos de acción de los diferentes fármacos hipofisarios varían dependiendo del fármaco, pero, en general, potencian o antagonizan los efectos naturales de las hormonas hipofisarias. La administración de corticotropina exógena produce las mismas respuestas farmacológicas que la corticotropina endógena (también conocida como hormona adrenocorticotropa, o ACTH). La corticotropina exógena intravenosa ya no se fabrica; no obstante, se sigue comercializando una inyección intramuscular (i.m.) o subcutánea. La corticotropina intravenosa ha sido sustituida por la cosintropina. La cosintropina viaja hasta la corteza suprarrenal, situada justo encima del riñón, y estimula la secreción de cortisol (cuyo fármaco equivalente es la hidrocortisona). El cortisol produce muchos efectos antiinflamatorios, como una reducción de las funciones de los leucocitos inflamatorios y la formación de tejido cicatricial. El cortisol favorece, además, la retención renal de sodio, que puede dar lugar a edema e hipertensión arterial.

Los fármacos que simulan los efectos de la hormona del crecimiento (GH) son somatotropina y somatrem. Estos fármacos favorecen el crecimiento estimulando diversos procesos anabólicos

(de construcción tisular), la glucogenólisis hepática (para elevar las concentraciones de glucosa en la sangre), la movilización de lípidos a partir de las reservas de grasas del organismo y la retención de sodio, potasio y fósforo. Ambos fármacos estimulan el crecimiento lineal en aquellos niños que carecen de concentraciones normales de la hormona endógena.

La octreotida es un fármaco que antagoniza los efectos de la GH natural, inhibiendo la liberación de esta hormona. La octreotida es un polipéptido sintético con una estructura y unas características farmacológicas muy similares a las del factor inhibidor de la liberación de GH, también conocido como *somatostatina*. Reduce, además, las concentraciones plasmáticas de polipéptido intestinal vasoactivo (VIP), una proteína secretada por un tipo de tumor conocido como *VIPoma* que provoca una diarrea acuosa muy profusa (v. [capítulo 46](#)).

Los fármacos que actúan sobre la hipófisis posterior, como la vasopresina y la desmopresina, simulan las acciones de la hormona antidiurética (ADH) natural. Estimulan la reabsorción de agua en los túbulos distales y los conductos colectores de las nefronas y concentran la orina, reduciendo la excreción de agua hasta en un 90%. La vasopresina es, además, un potente vasoconstrictor en dosis elevadas y, debido a ello, se emplea en determinadas urgencias hipotensivas, como el shock vasodilatador (shock séptico). Se utiliza también como parte de las directrices Advanced Cardiac Life Support (ACLS) para tratar la parada cardíaca sin pulso. Se utiliza igualmente para detener las hemorragias de las varices esofágicas. La desmopresina induce un incremento dependiente de la dosis de las concentraciones plasmáticas de factor VIII (factor antihemofílico), factor de von Willebrand (que actúa unido estrechamente al factor VIII) y activador del plasminógeno tisular. Debido a estas propiedades, resulta muy útil para tratar determinados trastornos hematológicos. La desmopresina se utiliza también para tratar la enuresis nocturna. La oxitocina farmacológica simula la hormona endógena, estimulando las contracciones uterinas (v. [capítulo 34](#)).

Indicaciones

La cosintropina se emplea para diagnosticar la insuficiencia corticosuprarrenal. Una vez diagnosticada, el tratamiento farmacológico suele consistir en terapia de sustitución hormonal con preparados farmacológicos de los corticoesteroides deficitarios. Estos fármacos se describen más detalladamente en el [capítulo 33](#). La somatotropina y el somatrem son GH humanas sintetizadas mediante tecnología recombinante. Estimulan el crecimiento esquelético en pacientes con una secreción inadecuada de GH endógena normal (como aquellos con enanismo hipofisario) y se usan también para tratar la emaciación asociada a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La octreotida ayuda a aliviar determinados síntomas de los tumores carcinoides causados por la secreción de VIP, como la diarrea grave, el rubor y la hipotensión arterial potencialmente peligrosa asociada a las crisis carcinoides. Se emplea también en el tratamiento de las varices esofágicas. La vasopresina y la desmopresina se utilizan para prevenir o controlar la polidipsia (sed excesiva), la poliuria y la deshidratación en pacientes con diabetes insípida por deficiencia de ADH endógena. Debido a sus efectos vasoconstrictores, resultan muy útiles en el tratamiento de diferentes tipos de hemorragias, en especial, las hemorragias digestivas. La desmopresina puede utilizarse como parte del tratamiento de la hemofilia A y de la enfermedad de von Willebrand tipo I debido a sus efectos sobre diferentes factores de coagulación.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para el uso de fármacos hipofisarios varían en función de cada fármaco y se enumeran dentro de los perfiles de cada uno de los fármacos que se incluyen en este capítulo. Dado que cantidades incluso minúsculas de estos fármacos pueden inducir cambios fisiológicos importantes, hay que utilizarlos con mucha precaución en pacientes con trastornos agudos o crónicos, como migrañas, epilepsia y asma.

Efectos adversos

La mayoría de los efectos adversos de los fármacos hipofisarios son específicos de cada uno de ellos. Aquellos fármacos que inducen efectos hormonales similares producen generalmente efectos adversos también similares. En las [tablas 30.2-30.4](#) se enumeran los efectos adversos más frecuentes de los fármacos hipofisarios que describimos aquí.

Tabla 30.2

Octreotida: efectos adversos frecuentes

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Anomalías de la conducción
Digestivo	Diarrea, náuseas, vómitos
Endocrino	Aumento o disminución de la glucemia
Musculoesquelético	Artralgia
Nervioso central	Cansancio, malestar, cefaleas
Respiratorio	Disnea

Tabla 30.3

Desmopresina y vasopresina: efectos adversos frecuentes

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Aumento de la presión arterial
Digestivo	Náuseas, pirosis, calambres
Genitourinario	Calambres uterinos
Nervioso central	Fiebre, vértigo, cefalea
Otros	Irritación y congestión nasales, temblores, sudoración

Tabla 30.4**Análogos de la hormona del crecimiento: efectos adversos frecuentes**

Sistema corporal	Efectos adversos
Endocrino	Hiperglucemia, hipotiroidismo
Genitourinario	Hiper calciuria
Nervioso central	Cefalea
Otros	Erupción, urticaria, desarrollo de anticuerpos contra la hormona del crecimiento, inflamación en el lugar de la inyección, síndrome de tipo gripal

Interacciones

En la [tabla 30.5](#) se resumen algunas interacciones de los fármacos hipofisarios.

Tabla 30.5**Fármacos hipofisarios: interacciones con fármacos seleccionados**

Fármacos hipofisarios	Fármaco que provoca la interacción	Posible resultado
desmopresina	carbamazepina	Potenciación de los efectos de la desmopresina
	litio, alcohol, demeclociclina	Reducción de los efectos de la desmopresina
octreotida	Ciclosporina	Informe de un caso de rechazo de trasplante
	tioridazina, ciprofloxacino	Prolongación del intervalo QT
somatotropina	Glucocorticoides	Reducción de los efectos sobre el crecimiento
vasopresina	carbamazepina, fludrocortisona	Potenciación del efecto antidiurético
	demeclociclina, norepinefrina, litio	Reducción del efecto antidiurético

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de fármacos hipofisarios, véase la tabla «Dosis», más adelante.



Perfiles farmacológicos

octreotida

La octreotida permite aliviar determinados síntomas que producen los tumores carcinoides por la secreción de VIP, como la diarrea grave, el rubor y la hipotensión arterial potencialmente peligrosa asociada a las crisis carcinoides. También se emplea para tratar las varices esofágicas. Está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad confirmada a esta o a cualquiera de sus componentes. La octreotida puede dificultar la función vesical y hay que usarla con precaución en pacientes con problemas renales. Puede alterar la regulación de la glucosa y producir hipoglucemia grave en pacientes con diabetes tipo 1. Puede causar hiperglucemia en pacientes con diabetes tipo 2 o en pacientes sin diabetes. La octreotida puede potenciar los efectos tóxicos de aquellos fármacos que prolongan el intervalo QT. El ciprofloxacino puede potenciar el efecto prolongador de QT de la octreotida. La octreotida puede administrarse por vía i.v., i.m. o s.c. Se clasifica como fármaco gestacional de categoría B. En la tabla «Dosis», más adelante, se indican las dosis recomendadas.

Dosis

Fármacos hipofisarios escogidos

Fármaco	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones/usos
octreotida	Análogo de la somatostatina (inhibidor de GH)	Adultos^a i.v./s.c.: dosis inicial de 50-100 µg 3 veces/día i.v./s.c.: 100-600 µg/día i.v./s.c.: 150-750 µg/día divididos 2-4 veces/día i.v.: bolo de 50 µg, seguido de 25-50 µg/h durante 2-5 días	Acromegalia Tumor carcinoide metastásico (para controlar el rubor y la diarrea) VIPoma Varices esofágicas
somatotropina	Hormona hipofisaria anterior	Niños i.m./s.c.: 0,18-0,3 mg/kg/semana	Deficiencia de GH
vasopresina	ADH natural o sintética	Adultos i.m./s.c.: 5-10 unidades 2-4 veces/día Intranasal: 0,2 ml/día	Diabetes insípida
		Adultos i.v.: 0,01-0,04 unidades/min	Shock vasodilatador (shock séptico)

ADH, hormona antidiurética; GH, hormona del crecimiento; VIPoma, tumor productor de péptido intestinal vasoactivo.

^a Normalmente, se usa solo en adultos.

Farmacocinética: octreotida

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Rápido	0,4-1 h	1,7-1,9 h	6-12 h

somatotropina

La somatotropina es una GH indicada en el tratamiento de la falta de crecimiento por secreción inadecuada de GH endógena. También se utiliza en pacientes infectados por el VIH con emaciación o caquexia, combinada con el tratamiento antiviral. Se clasifica como fármaco gestacional de categoría B o C, dependiendo del fabricante. La somatotropina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto, en niños con las placas de crecimiento cerradas, en pacientes con tumores y en pacientes con procesos agudos. Entre sus efectos adversos cabe destacar las cefaleas, las reacciones en el lugar de la inyección, el dolor muscular, la hipoglucemia o la hiperglucemia. Es importante no agitar el producto. Generalmente, se administra por vía subcutánea; sin embargo, algunos productos fabricados pueden administrarse por vía i.m. Compruebe la información de prescripción específica antes de administrarla.

Farmacocinética: somatotropina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
s.c. o i.m.	No disponible	2-6 h	2-4 h (s.c.)	18-20 h



vasopresina

La vasopresina y la desmopresina (DDAVP) se usan para prevenir o controlar la polidipsia (sed excesiva), la poliuria y la deshidratación en pacientes con diabetes insípida por deficiencia de ADH endógena. La vasopresina se emplea también para controlar diferentes tipos de sangrado (en particular, las hemorragias digestivas) y en la parada sin pulso y el shock vasodilatador. La desmopresina sirve también para tratar la hemofilia A y la enfermedad de von Willebrand tipo I, merced a sus efectos sobre diferentes factores de coagulación. La vasopresina está

contraindicada en pacientes con hipersensibilidad confirmada a esta. Se clasifica como fármaco gestacional de categoría C. Debe usarse con precaución en pacientes con trastornos convulsivos, asma, trastornos cardiovasculares y nefropatías. Su infiltración i.v. puede causar vasoconstricción grave y necrosis tisular localizada. Vigile bien el lugar de administración i.v. para detectar posibles signos de infiltración y utilice una vía venosa central siempre que sea posible. La vasopresina se comercializa en forma de pulverizador nasal o de inyección para uso i.m. o i.v. Cuando se emplea para tratar el shock séptico, se administra por infusión i.v. continua. Ambos fármacos pueden administrarse por vía nasal. La vasopresina nasal se aplica tópicamente sobre la mucosa nasal y no debe inhalarse. La desmopresina está disponible como DDAVP nasal y produce un efecto antipirético que equivale aproximadamente a la décima parte del efecto de una dosis equivalente administrada por vía i.v.

Farmacocinética: vasopresina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Rápido	1 h	0,5 h	2-8 h

❖ Proceso enfermero

◆ Valoración

Antes de administrar un *fármaco hipofisario*, efectúe una valoración minuciosa y documente los resultados. Valore y documente la altura, el peso y las constantes vitales del paciente. Obtenga una anamnesis farmacológica completa y registre posibles alergias, uso de fármacos con receta y de venta libre, suplementos y productos de fitoterapia. Esté atento a cualquier advertencia, contraindicación o interacción farmacológica. En el caso del *acetato de octreotida*, el prescriptor puede solicitar un electrocardiograma antes de utilizarlo debido a sus posibles efectos adversos sobre la conducción cardíaca. Hay que medir la glucemia basal y realizar pruebas de las funciones hepática y renal si así se ordena. El prescriptor puede alterar la dosis si el paciente tiene mermadas las funciones hepática y renal. También es importante valorar otros fármacos de nombre parecido y que suenan igual con el objeto de prevenir posibles errores en la medicación. Por ejemplo, no hay que confundir el acetato de octreotida, o *Sandostatin* y *Sandostatin LAR*, con Sandimmune (ciclosporina) o Sandoglobulin (inmunoglobulina i.v.).

En el caso de la *desmopresina*, valore las constantes vitales y cualquier antecedente de convulsiones, asma o alteraciones cardiovasculares. En estos trastornos hay que extremar las precauciones y valorar cuidadosamente el estado neurológico, las constantes vitales, los ruidos respiratorios y los ruidos cardíacos. Si se administra *vasopresina* a pacientes tratados por un shock, hay que vigilarlos estrechamente en una unidad de cuidados intensivos mediante un ECG, el control de las constantes vitales y métodos de monitorización invasivos como líneas arteriales, líneas de presión venosa central y/o gasometría arterial. En el caso de las *GH*, obtenga las concentraciones basales de hormonas tiroideas, glucosa y calcio (según la prescripción) debido a los posibles efectos secundarios de hiperglucemia, hipotiroidismo e hipercalciuria. En concreto, cuando

se utiliza la *somatotropina* hay que prestar especial atención al crecimiento, las habilidades motoras, la altura y el peso de los pacientes pediátricos.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Disminución de la autoestima en relación con el proceso patológico específico y/o los efectos farmacológicos adversos y su impacto sobre las características físicas del paciente.
2. Prevención del dolor agudo en relación con los efectos gastrointestinales adversos asociados al uso de diferentes fármacos hipofisarios.
3. Disminución de las necesidades de realización personal en relación con un conocimiento deficiente y la falta de información y experiencia sobre el tratamiento con fármacos hipofisarios.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente mantiene una autoestima positiva mediante la verbalización de temores, ansiedades y preocupaciones en relación con los profesionales de la atención sanitaria mientras recibe tratamiento farmacológico.
2. El paciente se siente mejor y percibe menos dolor con la autoadministración segura y eficaz y el tratamiento de los efectos secundarios gastrointestinales y las molestias epigástricas.
3. El paciente mejora su realización personal mediante un mejor conocimiento del tratamiento farmacológico, cumple debidamente su tratamiento y acude a las consultas de seguimiento.

◆ **Aplicación**

El *acetato de octreotida* debe utilizarse (siguiendo las instrucciones dadas) con especial atención a la vía de administración. Para no dar la medicación incorrecta, hay que tener cuidado para no confundir una inyección de acetato de octreotida con el depot para suspensión inyectable. Utilice solo soluciones transparentes y compruebe siempre las posibles incompatibilidades. Asegúrese de que los pacientes entienden la importancia de informar inmediatamente al prescriptor sobre cualquier molestia abdominal, como diarrea, náuseas o vómitos intratables. Insista en la importancia de las visitas de seguimiento para efectuar pruebas de laboratorio durante el tratamiento con este fármaco. Vigile la glucemia durante el tratamiento, especialmente si los pacientes son ya diabéticos, ya que el acetato de octreotida puede alterar las concentraciones de glucosa en la sangre.

Siga las instrucciones del prescriptor para administrar la *desmopresina*, ya que la dosis y la vía pueden variar dependiendo de la indicación. Este fármaco puede administrarse por las vías oral, i.v., intranasal y subcutánea. Cuando utilice *desmopresina* y *somatotropina*, vaya rotando los lugares de inyección subcutánea y/o i.m. (véase en el [capítulo 9](#) una descripción de los lugares de inyección y los métodos de administración). Mezcle las soluciones inyectables haciendo girar suavemente el líquido y utilice solo soluciones transparentes. El uso intranasal puede inducir cambios en la mucosa nasal, con una absorción impredecible del fármaco. Si lo administra a pacientes diagnosticados de diabetes insípida, puede que haya que ajustar la ingesta líquida dependiendo del riesgo previsible de intoxicación acuosa y déficit de sodio. Para obtener más información sobre la administración de las dosis, véase el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente».

La *vasopresina* se comercializa en forma de pulverizador nasal o de inyección i.m. o i.v. Compruebe siempre la claridad de las soluciones parenterales antes de administrar el fármaco. Deseche la solución si contiene partículas visibles u observa algún cambio en el color del líquido. Esté atento a posibles efectos adversos como hipertensión arterial, fiebre, náuseas o calambres abdominales. Informe inmediatamente al prescriptor si persisten o empeoran.

◆ Evaluación

Una vez revisados los objetivos y los criterios de resultados, evalúe la respuesta terapéutica a estos fármacos. Los efectos terapéuticos del *acetato de octreotida* consisten en una mejoría de los síntomas de los tumores carcinoides, los VIPomas o las varices esofágicas. Con la *vasopresina* cabe esperar que mejoren la diabetes insípida, las varices esofágicas o el shock vasodilatador. Con la *somatotropina* cabe esperar que aumente el crecimiento de la persona para la que está indicada. Evalúe los posibles efectos adversos, como cefaleas, dolores musculares y alteraciones de la glucemia. Entre los efectos adversos asociados a la *desmopresina* y la *vasopresina* destacan el aumento de la presión arterial, la fiebre, las cefaleas, los calambres abdominales y las náuseas. Las *GH* pueden causar cefaleas, hiperglucemia, hipotiroidismo, hipercalciuria y síndrome de tipo gripal.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Explique cuidadosamente las vías y técnicas de administración al paciente y a cualquier otra persona que intervenga en sus cuidados. En el caso de los pacientes pediátricos, demuestre la técnica de administración a los familiares o cuidadores antes del alta hospitalaria. Compruebe si lo han comprendido por medio de una demostración. Proporcione instrucciones por escrito al paciente si tiene la edad adecuada, pero también a sus padres o su cuidador. Puede que convenga llevar un diario para documentar si el fármaco es bien tolerado. Como con cualquier otro fármaco o enfermedad, el paciente tiene que llevar consigo un brazalete de alerta médica, un collar o una tarjeta en la cartera en todo momento.
- Los preparados intranasales de desmopresina tienen que administrarse con una bomba de pulverización nasal o mediante un sistema de administración por tubo nasal. Hay que despejar los conductos nasales antes de administrar el fármaco.

Hay que cebar la bomba antes de usarla. Explique al paciente que tiene que cebar la bomba nasal accionándola cuatro veces. La bomba de pulverización suministra 10 μg de fármaco cada vez que se acciona. Para administrar una dosis de 10 μg prescrita, coloque la boquilla del pulverizador en el orificio nasal (si es un niño, pida a un progenitor/adulto/cuidador que le administre la dosis) y accione una vez la bomba de pulverización. Si se ha prescrito una dosis superior, hay que administrar la mitad de la dosis en cada orificio nasal. La bomba no puede suministrar dosis inferiores a 10 μg . Una vez que haya terminado, vuelva a colocar el tapón en el frasco. La bomba se mantendrá cebada durante 1 semana. Al cabo de 1 semana, habrá que volver a cebarla. Vigile cuidadosamente el nivel de fármaco que queda en la bomba para que haya siempre suficiente medicación preparada. Puede que la bomba ya no contenga medicación suficiente después de 25 dosis (con 150 μg por pulverización) o de 50 dosis (con 10 μg por pulverización). Conserve el pulverizador nasal a temperatura ambiente y el dispositivo DDAVP en el refrigerador.

- La vasopresina se aplica tópicamente sobre la mucosa nasal y no se inhala.
- Explique a los padres que los niños con trastornos endocrinos pueden ser más propensos a desarrollar problemas óseos. Indíqueles que, si observan que su hijo cojea, tendrá que examinarlo el prescriptor.
- Vigile estrechamente posibles cambios en la glucemia de los pacientes diabéticos si están tomando octreotida.
- Puede que haya que vigilar estrechamente la ingesta hídrica en los pacientes con diabetes insípida. Para cada paciente se pueden prescribir o determinar unas cantidades exactas.

Conceptos clave

- La hipófisis está formada por dos lóbulos diferentes: anterior y posterior. Cada lóbulo secreta su propio grupo de hormonas: el

lóbulo anterior, hormona estimulante de la tiroides (TSH), GH, ACTH, prolactina, hormona estimulante del folículo (FSH), hormona luteinizante; el *lóbulo posterior*, ADH, oxitocina.

- Los fármacos hipofisarios se utilizan para simular o antagonizar la acción de las hormonas hipofisarias endógenas.
- Entre los fármacos que simulan la acción de las hormonas hipofisarias endógenas cabe citar la cosintropina, la somatotropina, el somatrem, la vasopresina y la desmopresina. La octreotida es un fármaco que antagoniza las acciones de las hormonas hipofisarias endógenas.
- Cuando valore a pacientes que estén recibiendo hormonas hipofisarias, compruebe las constantes vitales basales, revise las concentraciones de glucosa en sangre y mida el peso.
- En los pacientes que están recibiendo somatotropina, hay que controlar constantemente las concentraciones de hormonas tiroideas y GH. Valore también las constantes vitales, la ingesta/excreta y el peso.

Bibliografía

- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Critical Care Medicine*. 2013;41:580.
- Khadilkar V, Radjuk KA, Bolshova E, et al. 24-month use of once-weekly GH, LB03002, in prepubertal children with GH deficiency. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2014;99:126.
- Meazza C, Schaab M, Pagani S, et al. Development of antibodies against growth hormone (GH) during rhgh therapy in a girl with idiopathic GH deficiency: a case report. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism: JPEM*. 2013;26:785.
- Physicians' Desk Reference (PDRN). (2017). DDAVP Rhinal Tube. Available at Prescribers' Digital Drug Reference (PDR.net). (Accessed 15 January 2017).
- Sato Y, Maekawa S, Ishii R, et al. Recurrent somatic mutations underlie corticotropin-independent Cushing's syndrome. *Science*. 2014;344:917.

Fármacos tiroideos y antitiroideos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Describir brevemente la anatomía y la fisiología normales de la glándula tiroides.
 2. Explicar las diferentes funciones de la glándula tiroides y de las hormonas relacionadas.
 3. Describir las diferencias entre los trastornos debidos a la hiposecreción y a la hipersecreción de hormonas tiroideas.
 4. Identificar los diferentes fármacos que se emplean para tratar los estados de hiposecreción e hipersecreción de hormonas tiroideas.
 5. Explicar los mecanismos de acción, las indicaciones, las dosis, las vías de administración, las contraindicaciones, las precauciones, las interacciones farmacológicas y los efectos adversos de los diferentes fármacos empleados para tratar el hipotiroidismo y el hipertiroidismo.
 6. Desarrollar un plan asistencial enfermero que comprenda todas las fases del proceso enfermero para pacientes que reciben tratamiento de sustitución tiroidea y también para pacientes que reciben fármacos antitiroideos.
-

Términos clave

Eutiroideo Relativo a una función tiroidea normal.

Hipertiroidismo Trastorno que se caracteriza por una síntesis excesiva de hormonas tiroideas. Existe una forma grave de este trastorno que se denomina *tirotoxicosis*.

Hipotiroidismo Trastorno que se caracteriza por una síntesis menor de hormonas tiroideas.

Hormona estimulante de la tiroides (TSH) Sustancia endógena secretada por la hipófisis que controla la liberación de hormonas tiroideas y es necesaria para el crecimiento y el funcionamiento de la glándula tiroides (también denominada *tirotropina*).

Tiroxina (T₄) La principal hormona tiroidea que influye en la tasa de metabolismo.

Triyodotironina (T₃) Hormona tiroidea secundaria que influye también en la tasa de metabolismo.



Perfiles farmacológicos

levotiroxina
propiltiouracilo

Funciones tiroideas

La glándula tiroides atraviesa la laringe por delante del cartílago tiroides («nuez de Adán»). Sus lóbulos se extienden lateralmente a ambos lados, en la parte anterior del cuello. Se encargan de secretar tres hormonas esenciales para la correcta regulación del metabolismo: **tiroxina (T_4)**, **triyodotironina (T_3)** y calcitonina (v. [capítulo 34](#)). La glándula tiroides se encuentra cerca de las glándulas paratiroides (situadas justo por encima y por detrás de esta) y se comunica con ellas. Las glándulas paratiroides son dos pares de glándulas con forma de judía. Están formadas por células encapsuladas que se encargan de mantener concentraciones adecuadas de calcio en el líquido extracelular, fundamentalmente mediante la metabolización del calcio óseo.

La tiroxina (T_4) y la triyodotironina (T_3) se sintetizan en la glándula tiroides mediante el acoplamiento de yodo y aminoácido tirosina. El yoduro (I^- , la forma ionizada del yodo) necesario para este proceso procede de la dieta. Se necesita 1 mg de yoduro por semana. Este yoduro es absorbido de la sangre y secuestrado después por la glándula tiroides, donde alcanza una concentración 20 veces mayor que la sanguínea. En la glándula tiroides se convierte además en yodo (I_2), que se combina con la tirosina para formar diyodotirosina. Mediante la combinación de dos moléculas de diyodotirosina se forma la tiroxina que, por consiguiente, contiene cuatro moléculas de yodo en su estructura (T_4). La triyodotironina se forma por el acoplamiento de una molécula de diyodotirosina con otra de monoyodotirosina; por lo tanto, contiene tres moléculas de yodo en su estructura (T_3). T_3 posee una potencia biológica unas cuatro veces mayor que la de T_4 , pero esta última está presente en cantidades muy superiores. Una vez sintetizadas, estas dos hormonas tiroideas son almacenadas en los folículos de la glándula tiroides formando un complejo con la tiroglobulina (una proteína que contiene tirosina y un aminoácido) denominado *coloide*. Cuando la glándula tiroides recibe la señal pertinente, se produce la

degradación enzimática del complejo tiroglobulina-hormona tiroidea con liberación de T_3 y T_4 a la circulación. Todo este proceso es activado por la **hormona estimulante de la tiroides (TSH)**, también conocida como *tirotropina*. Esta hormona es liberada por la hipófisis anterior cuando disminuyen las concentraciones sanguíneas de T_3 y T_4 .

Las hormonas tiroideas intervienen en distintos procesos. Regulan la tasa metabólica basal y el metabolismo de lípidos e hidratos de carbono; son esenciales para el crecimiento y el desarrollo normales; controlan el sistema de regulación del calor (centro termorregulador del cerebro), y producen diferentes efectos sobre los sistemas cardiovascular, endocrino y neuromuscular. Por consiguiente, una hiperfunción o una hipofunción de la glándula tiroides pueden dar lugar a una gran variedad de consecuencias importantes.

Fisiopatología del hipotiroidismo

Hay tres tipos de **hipotiroidismo**. El hipotiroidismo primario se debe a una anomalía de la propia glándula tiroidea. Se produce cuando esta glándula no puede cumplir una de sus funciones principales, como es la de liberar las hormonas tiroideas de sus lugares de almacenamiento, acoplar el yodo con la tirosina, atrapar el yoduro, convertir el yoduro en yodo o cualquier combinación de estos defectos. El hipotiroidismo primario es el más frecuente de los tres tipos. El hipotiroidismo secundario se origina en la hipófisis y se debe a una menor secreción de TSH. La TSH es necesaria para inducir la liberación de la T_3 y la T_4 almacenadas en la glándula tiroidea. El hipotiroidismo terciario se produce por una disminución de la concentración de la hormona liberadora de la tirotrópica en el hipotálamo. A su vez, esa menor concentración da lugar a una disminución de las concentraciones de TSH y hormonas tiroideas. Los síntomas del hipotiroidismo consisten en intolerancia al frío, aumento de peso involuntario, depresión, cabello y uñas secos y quebradizos, y cansancio.

El hipotiroidismo puede clasificarse también atendiendo al momento en el que se produce. La hiposecreción de hormona tiroidea durante la juventud puede dar lugar al cretinismo. El cretinismo se caracteriza por una tasa metabólica reducida, retraso del crecimiento y el desarrollo sexuales, y posible retraso mental. La hiposecreción de hormona tiroidea durante la etapa adulta puede producir mixedema. El mixedema es un trastorno que se manifiesta por un descenso de la tasa metabólica, pero también puede producir merma de la resistencia mental y física, aumento de peso, pérdida de cabello, edema firme y piel mate y amarillenta.

Algunas formas de hipotiroidismo pueden dar lugar a la formación de bocio, un aumento del tamaño de la glándula tiroidea por una sobreestimulación debido a las altas concentraciones de TSH. La concentración de TSH aumenta debido a que apenas hay hormona tiroidea en la circulación. Algunos fármacos pueden causar hipotiroidismo, siendo la amiodarona (v. [capítulo 25](#)) el caso más

frecuente. Curiosamente, la amiodarona puede producir también hipertiroidismo.

Fisiopatología del hipertiroidismo

La secreción excesiva de hormonas tiroideas, o **hipertiroidismo**, puede deberse a diferentes trastornos. Entre las enfermedades que pueden causar hipertiroidismo cabe destacar la enfermedad de Graves, que es la causa más frecuente, y la enfermedad de Plummer (también conocida como *enfermedad nodular tóxica*), que es la menos frecuente. Una tormenta tiroidea es una agudización grave y potencialmente peligrosa de los síntomas del hipertiroidismo, que se produce habitualmente debido al estrés o a una infección.

El hipertiroidismo puede afectar a diferentes sistemas corporales, causando un incremento global del metabolismo. Los síntomas observados habitualmente son diarrea, rubor, aumento del apetito, debilidad muscular, cansancio, palpitaciones, irritabilidad, nerviosismo, alteraciones del sueño, intolerancia al calor y alteraciones del flujo menstrual.

Fármacos de sustitución tiroideos

Para tratar el hipotiroidismo se sustituye la hormona tiroidea por diferentes preparados tiroideos. Estos fármacos pueden ser de origen natural o sintético. Los preparados tiroideos naturales derivan de las glándulas tiroides de animales como vacas y cerdos. En EE. UU. solo se comercializa actualmente un preparado natural, conocido simplemente como *tiroides* o *tiroides disecado*. La *desección* es el término que se emplea para referirse al proceso de secado usado para preparar este tipo de fármaco. Todos los preparados naturales están estandarizados atendiendo a su contenido de yodo. Los preparados tiroideos sintéticos son la levotiroxina (T_4), la liotironina (T_3) y el liotrix (que contiene una combinación de T_4 y T_3 en una proporción de 4:1). En la [tabla 31.1](#) se muestran las dosis aproximadas clínicamente equivalentes de estos fármacos. Esta información sirve para ajustar mejor la dosis cuando un paciente cambia de una hormona tiroidea a otra. Para determinar la dosis correcta de fármacos de sustitución tiroideos, hay que medir las concentraciones séricas de TSH y hormonas tiroideas libres.

Tabla 31.1

Fármacos tiroideos: dosis clínicamente equivalentes

Fármaco tiroideo	Dosis equivalente aproximada
Preparado tiroideo natural	
tiroides	60-65 mg
Preparados tiroideos sintéticos	
levotiroxina	100 μ g o más
liotironina	25 μ g
liotrix	50 μ g/12,5 μ g (T_4/T_3)

T_3 , triyodotironina; T_4 , tiroxina.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los fármacos tiroideos funcionan igual que las hormonas tiroideas endógenas, actuando sobre muchos sistemas corporales. A nivel celular, inducen cambios en la tasa metabólica, como la tasa de metabolismo de proteínas, hidratos de carbono y lípidos, e incrementan el consumo de oxígeno, la temperatura corporal, el volumen sanguíneo y el crecimiento y la diferenciación celulares globales. También estimulan el sistema cardiovascular incrementando el número de receptores β -adrenérgicos miocárdicos, con lo que aumentan a su vez la sensibilidad del corazón a las catecolaminas y, en última instancia, el gasto cardíaco. Por otra parte, las hormonas tiroideas elevan el flujo sanguíneo renal y la velocidad de filtración glomerular, lo que produce un efecto diurético.

Indicaciones

Los preparados tiroideos sirven para reponer aquello que la propia glándula tiroides no puede producir para lograr unas concentraciones normales de hormonas tiroideas (estado **eutiroides**). La levotiroxina es el fármaco tiroideo de elección debido a que tiene un contenido hormonal estandarizado y un efecto predecible. Los fármacos tiroideos pueden utilizarse también para diagnosticar un posible hipertiroidismo (p. ej., en una prueba de supresión de la TSH) y para prevenir o tratar diferentes tipos de bocio. Se emplean igualmente como tratamiento de sustitución hormonal en pacientes a los que se les ha extirpado quirúrgicamente o destruido con yodo radiactivo la glándula tiroides como parte del tratamiento del cáncer de tiroides o del hipertiroidismo. Para tratar el hipotiroidismo durante la gestación, hay que ajustar las dosis cada 4 semanas con el objeto de mantener la concentración de TSH en el valor inferior del intervalo normal. El crecimiento fetal puede retrasarse si no se trata el hipotiroidismo materno durante la gestación.

Contraindicaciones

Los preparados tiroideos están contraindicados en caso de alergia confirmada, infarto de miocardio reciente, insuficiencia suprarrenal e hipertiroidismo.

Efectos adversos

Los efectos adversos de los fármacos tiroideos suelen ser consecuencia de una sobredosificación. El efecto adverso más destacado es la disritmia cardíaca con riesgo de irregularidades peligrosas o mortales. En la [tabla 31.2](#) se enumeran otros efectos indeseados más frecuentes.

Tabla 31.2

Fármacos tiroideos: efectos adversos frecuentes

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Taquicardia, palpitaciones, angina, disritmias, hipertensión arterial
Digestivo	Náusea, diarrea, calambres
Nervioso central	Insomnio, temblores, cefalea, ansiedad
Otros	Irregularidades menstruales, pérdida de peso, sudoración, intolerancia al calor, fiebre

Interacciones

Los fármacos tiroideos pueden potenciar la actividad de los anticoagulantes orales. La colestiramina se une a la hormona tiroidea en el tubo digestivo, lo que posiblemente limita la absorción de ambos fármacos. Véase la [tabla 31.3](#) para conocer otras interacciones farmacológicas.

Tabla 31.3**Fármacos tiroideos: interacciones**

Fármaco	Acción
difenilhidantoína y fosfenitoína	Disminución de la eficacia de la levotiroxina
colestiramina, antiácidos, sales de calcio, hierro, estrógenos	Disminución de la eficacia de la levotiroxina
warfarina	Potenciación del efecto de la warfarina

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de los fármacos tiroideos, véase la tabla «Dosis. Fármacos tiroideos seleccionados».



Perfil farmacológico

Los sustitutos tiroideos más utilizados son los fármacos levotiroxina y liotrix. Algunos pacientes obtienen mejores resultados con los productos de origen animal. Aunque los fármacos tiroideos poseen propiedades químicas diferentes, todos ellos producen las mismas acciones terapéuticas. Antes de iniciar el tratamiento con un fármaco tiroideo, hay que considerar algunos factores, como la proporción $T_3:T_4$ buscada, el coste del tratamiento y la duración deseada del efecto. Los sustitutos de las hormonas tiroideas se clasifican como fármacos de categoría A en el embarazo. Todos ellos están contraindicados en pacientes que hayan experimentado anteriormente una reacción de hipersensibilidad y en pacientes con insuficiencia suprarrenal, infarto de miocardio previo o hipertiroidismo.

Dosis

Fármacos tiroideos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
levotiroxina (A)	Hormona tiroidea sintética (T_4)	p.o.: 25-200 $\mu\text{g}/\text{día}$ i.m./i.v.: 50% de la dosis oral	Hipotiroidismo
		i.v.: 200-500 μg en una sola dosis; repetir al día siguiente con 100-300 μg si es necesario; continuar con 75-100 $\mu\text{g}/\text{día}$ hasta cambiar a la posología oral	Coma mixedematoso
tiroides desecado	Tiroides desecado	p.o.: 30-120 mg/día	Hipotiroidismo

levotiroxina

La levotiroxina, o T_4 , es la hormona tiroidea sintética prescrita con más frecuencia y se considera generalmente que es el fármaco de elección. Tiene la ventaja sobre los preparados tiroideos naturales de que es químicamente pura: el 100% T_4 (tiroxina); debido a ello, sus

efectos son más predecibles que los de otros preparados tiroideos. Su vida media es bastante larga y solo hay que administrarla una vez al día. Se comercializa en forma oral y parenteral. La levotiroxina oral debe tomarse siempre por la mañana, 30-60 min antes de desayunar. La alimentación por sonda puede dificultar su absorción. Se clasifica como fármaco categoría A en el embarazo.

Los cambios de unas marcas de levotiroxina a otras durante el tratamiento pueden desestabilizar su evolución. Si se cambia de producto, hay que vigilar mejor los resultados de las pruebas de la función tiroidea. En la tabla «Dosis. Fármacos tiroideos seleccionados» se indican las dosis recomendadas. Las dosis de levotiroxina se expresan en microgramos. Un error frecuente en la medicación consiste en escribir la dosis deseada en miligramos en lugar de microgramos. Si no se detecta, este error puede multiplicar por 1.000 la dosis. Para evitar este error, hay que dudar de cualquier dosis que supere los 200 μg . La levotiroxina se comercializa también en forma intravenosa. Generalmente, la dosis intravenosa equivale al 50% de la dosis oral.

Farmacocinética: levotiroxina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	3-5 días	24 h	6-10 días	24 h

QSEN



Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación

Administración de dosis i.v. de levotiroxina

Conviene extremar las precauciones a la hora de preparar las dosis i.v. de levotiroxina para infusiones. El fármaco viene en viales de 200 o 500 µg que hay que reconstituir. Los viales contienen polvo y hay que reconstituirlos con 5 ml de NaCl al 0,9% para obtener una concentración de 40 µg/ml (el vial de 200 µg) o de 100 µg/ml (el vial de 500 µg).

Se han producido errores por calcular erróneamente el volumen final al utilizar 10 ml (el tamaño del vial), con lo que se obtiene una concentración incorrecta de 50 µg/ml. Debido a ello, el paciente recibiría una cantidad excesiva de fármaco.

Es importante recordar que hay que diluir el vial PRIMERO y calcular después la dosis en función de la concentración del fármaco reconstituido, no del tamaño del vial.

Datos tomados del Institute for Safe Medication Practices (ISMP). (2000, September 6). ISMP Medication Safety Alert. Disponible en www.ismp.org/Newsletters/acute-care/articles/20000906_2.asp. Acceso: 30 de mayo de 2017.

Fármacos antitiroideos

El tratamiento del hipertiroidismo combate la causa primaria o los síntomas de la enfermedad. Para tratar la etiología subyacente se utilizan fármacos antitiroideos, yoduros, inhibidores iónicos, cirugía e isótopos radiactivos, y para combatir los síntomas se emplean β -bloqueadores. En este comentario nos centraremos en los fármacos antitiroideos conocidos como *derivados de tionamidas*, es decir, metimazol y propiltiouracilo (PTU). Además de las tionamidas, se pueden usar yodo radiactivo (yodo 131) y yoduro potásico para tratar el hipertiroidismo. El yodo radiactivo destruye la glándula tiroidea mediante un proceso conocido como *ablación*. Es un tratamiento muy utilizado para el hipertiroidismo y el cáncer de tiroides. El yoduro potásico se utiliza también como profilaxis contra la exposición a la radiación (v. [capítulo 49](#)).

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

El metimazol y el propiltiouracilo inhiben la incorporación de las moléculas de yodo al aminoácido tirosina, un proceso necesario para sintetizar los precursores de T_3 y T_4 . De ese modo, estos fármacos impiden la formación de hormona tiroidea. El PTU puede inhibir, además, la conversión de T_4 a T_3 en la circulación periférica. Sin embargo, ninguno de estos fármacos puede inactivar la hormona tiroidea ya existente.

Los efectos farmacológicos del metimazol y el PTU se limitan fundamentalmente a la glándula tiroidea, y su efecto global consiste en una reducción de la concentración de hormona tiroidea. La administración de estos fármacos permite reducir las concentraciones elevadas de hormona tiroidea y normalizar de ese modo la tasa metabólica general.

Indicaciones

Los fármacos antitiroideos se emplean para tratar el hipertiroidismo y prevenir el aumento de hormonas tiroideas que se produce tras el tratamiento quirúrgico o durante el tratamiento con yodo radiactivo para el hipertiroidismo o el cáncer de tiroides. En algunos tipos de hipertiroidismo, como el que se observa en la enfermedad de Graves, la administración prolongada de estos fármacos (durante varios años) puede inducir una remisión espontánea. A menudo se recurre a la resección quirúrgica de la glándula tiroides (tiroidectomía) en pacientes que no toleran los antitiroideos y en mujeres gestantes, en las que suelen estar contraindicados los antitiroideos y el tratamiento con yodo radiactivo.

Contraindicaciones

La única contraindicación habitual al uso de estos dos antitiroideos es la alergia confirmada. Su empleo durante la gestación, aunque necesario, es algo controvertido. Según la Food and Drug Administration (FDA) norteamericana, el PTU debe utilizarse únicamente durante el primer trimestre y después hay que recurrir al metimazol para el resto de la gestación. Sin embargo, se han publicado informes de casos de anomalías en el cuero cabelludo fetal por el uso del metimazol. Es el médico quien debe decidir cómo tratar a las gestantes. Ambos fármacos se clasifican como fármacos de categoría D en el embarazo.

Efectos adversos

Los efectos adversos más perjudiciales o graves de los antitiroideos son la toxicidad hepática y la toxicidad de la médula ósea. En la [tabla 31.4](#) se enumeran estos y otros efectos adversos más frecuentes del metimazol y el PTU.

Tabla 31.4**Fármacos antitiroideos: efectos adversos frecuentes**

Sistema corporal	Efectos adversos
Digestivo	Náuseas, vómitos, diarrea, hepatitis, pérdida del sentido del gusto
Genitourinario	Orina oscura, disminución de la excreción urinaria
Hematológico	Agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, hipotrombinemia, adenopatías, sangrado
Musculoesquelético	Mialgia, artralgia
Nervioso central	Somnolencia, cefalea, vértigo, parestesia
Renal	Aumento de las concentraciones de nitrógeno ureico en sangre y de creatinina en suero
Tegumentario	Erupción, prurito
Otros	Aumento de tamaño de la glándula tiroides, nefritis

Interacciones

Entre las interacciones farmacológicas que se producen con los antitiroideos cabe destacar los efectos leucopénicos aditivos que se observan cuando se combinan con otros supresores medulares, así como un aumento de la actividad de los anticoagulantes orales.

Dosis

Para obtener más información sobre las dosis de PTU, véase la tabla «Dosis. Fármacos antitiroideos seleccionados».

Dosis

Fármacos antitiroideos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
propiltiouracilo (D)	Antitiroideo	100-150 mg/día	Hipertiroidismo
metimazol	Antitiroideo	5-15 mg/día	Hipertiroidismo



Perfil farmacológico

propiltiouracilo

El PTU es un antitiroideo de tipo tionamida y se clasifica como fármaco de categoría D en el embarazo. Se pueden necesitar aproximadamente 2 semanas de tratamiento con PTU antes de que mejoren los síntomas. Solo se comercializa en forma oral, en comprimidos de 50 mg. La única alternativa dentro de este grupo es el metimazol, que no suele utilizarse en la práctica clínica. En la tabla «Dosis. Fármacos antitiroideos seleccionados».

Farmacocinética: propiltiouracilo

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Desconocido	2 h	1 h	12-14 h

❖ Proceso enfermero

◆ Valoración

Cuando valore a un paciente que esté tomando *fármacos tiroideos de sustitución* como tratamiento para el hipotiroidismo, mida las constantes vitales basales para poder compararlas después. Valore las concentraciones de T_3 , T_4 y TSH antes y durante el tratamiento farmacológico, según las instrucciones. También es importante valorar minuciosamente y documentar debidamente cualquier problema o preocupación médicos presentes y pasados. Incluya dentro de la valoración una anamnesis farmacológica exhaustiva, que comprenda posibles alergias farmacológicas y una lista de todos los fármacos con receta, fármacos de venta libre, productos de fitoterapia y suplementos. Valore, además, las advertencias, las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas asociadas al uso de hormonas tiroideas. Repase las constantes vitales basales, prestando especial atención a los posibles antecedentes de disritmias cardíacas, debido a las irregularidades cardíacas que pueden causar estos fármacos. Esas disritmias pueden poner en peligro la vida del paciente. Si el paciente es una mujer, efectúe una valoración minuciosa del aparato reproductor debido a las repercusiones que pueden tener las hormonas tiroideas sobre ese aparato.

Conviene recordar igualmente que algunos sustitutos tiroideos pueden actuar antes que otros debido a su posología y sus propiedades (v. cuadro «Trabajo en equipo y colaboración: puente de la farmacocinética a la práctica enfermera»). Entre las interacciones farmacológicas que merece la pena destacar debido a su importancia para la seguridad del paciente y a que guardan relación con fármacos de uso corriente, cabe destacar las interacciones con los anticoagulantes orales (mayor actividad de los anticoagulantes orales), los glucósidos digitálicos (descenso de las concentraciones de digital), la colestiramina y los hipoglucemiantes orales. Véase la [tabla 31.3](#) para obtener una lista más detallada de las

interacciones farmacológicas. Si el paciente está tomando un anticoagulante oral, vigile estrechamente las concentraciones sanguíneas. Entre las consideraciones a tomar en cuenta cabe destacar una mayor sensibilidad a los efectos de los sustitutos tiroideos en los pacientes de edad avanzada. Es importante individualizar el tratamiento farmacológico, ya que distintos pacientes pueden responder de manera muy diferente al mismo fármaco y/o la misma dosis.

En el caso de los *antitiroideos*, como el *PTU* y el *metimazol*, valore las constantes vitales, así como los signos y los síntomas de una posible crisis tiroidea (lo que a menudo se conoce como tormenta tiroidea). Una tormenta tiroidea se manifiesta como una agudización de los síntomas del hipertiroidismo (v. exposición de farmacología) y puede poner en peligro la vida del paciente. Valore las posibles causas desencadenantes de la tormenta tiroidea, como el estrés o una infección. Ya hemos analizado anteriormente las precauciones y las contraindicaciones. Algunas interacciones farmacológicas significativas que conviene destacar nuevamente son las interacciones con los anticoagulantes orales, que pueden incrementar el riesgo de sangrado, y con cualquier fármaco que deprima la médula ósea o induzca leucopenia. Los antitiroideos pueden tener efectos aditivos o agravar la supresión medular.



Trabajo en equipo y colaboración: puente de la farmacocinética a la práctica enfermera **QSEN**

Como muchos otros fármacos, los sustitutos tiroideos poseen unas características farmacocinéticas muy específicas. Debe conocer bien su farmacocinética para poder aplicar el razonamiento crítico a aquellas situaciones clínicas con pacientes que están tomando sustitutos tiroideos. Entre las características farmacocinéticas de la levotiroxina cabe destacar un comienzo de la atención a los 3-5 días, unas concentraciones plasmáticas máximas a las 24 h, un tiempo medio de eliminación de 6-10 días y una duración del efecto de 24 h. Debido a que este fármaco tiene una vida media prolongada, existe mayor riesgo de toxicidad. La toxicidad se manifiesta en forma de

pérdida de peso, taquicardia, nerviosismo, temblores, hipertensión arterial, cefaleas, insomnio, irregularidades menstruales e irregularidades cardíacas o palpitaciones. Otra propiedad farmacocinética importante es su unión a las proteínas. Un fármaco que se une mucho a las proteínas actúa como un fármaco biológico de liberación prolongada y permanece más tiempo en el organismo, con lo que aumenta el riesgo de interacción con otros fármacos que se unen mucho a proteínas, así como el riesgo de efectos tóxicos. Este es otro ejemplo de lo importante que es tener unos conocimientos amplios y actualizados sobre los fármacos (y especialmente sobre su farmacocinética) para poder administrarlos de forma segura y eficaz.

QSEN



Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes de edad avanzada

Hormonas tiroideas

- Los pacientes de edad avanzada son mucho más sensibles a los sustitutos de las hormonas tiroideas (igual que a la mayoría de los fármacos) y son más propensos a experimentar reacciones adversas a las hormonas tiroideas que los pacientes de otras edades.
- Los pacientes de edad avanzada experimentan más consecuencias negativas relacionadas con el tratamiento farmacológico debido a su menor capacidad funcional hepática y renal.
- Los pacientes mayores de 60 años necesitan aproximadamente un 25% menos de sustitutos de hormonas tiroideas que los pacientes más jóvenes. Por consiguiente, puede que haya que ajustar o titular a la baja las dosis para los pacientes de edad avanzada.
- Los pacientes de edad avanzada deben ponerse en contacto inmediatamente con el prescriptor si experimentan palpitaciones, dolor torácico, tropiezos, caídas, depresión,

incontinencia, sudoración, falta de aliento y/o agravamiento de una cardiopatía, intolerancia al frío o aumento de peso.

- El tratamiento farmacológico de un paciente de edad avanzada debe empezar con precaución y con unas dosis individualizadas. Si es necesario aumentar las dosis, debe hacerse de forma gradual y bajo la supervisión del prescriptor.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Necesidades de seguridad alteradas, riesgo de lesiones, en relación con el incumplimiento del tratamiento por falta de experiencia/información sobre el tratamiento de sustitución con hormonas tiroideas y la necesidad de autoadministrarse el tratamiento todos los días.
2. Alteración y disminución del autocontrol en relación con la falta de experiencia/información sobre el uso de fármacos tiroideos.
3. Necesidades de seguridad alteradas, riesgo de lesiones, en relación con la posibilidad de infección debido a la supresión de la médula ósea como consecuencia de la medicación antitiroidea.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente cumple el tratamiento y no sufre daños por la administración diaria de sustitutos de hormona tiroidea.
2. El paciente demuestra una mejora en su comportamiento de mantenimiento de la salud tomándose la medicación tal como se le ha prescrito e informando de cualquier efecto adverso o signo de que sea necesario reajustar la dosis.
3. El paciente explica la forma de reducir el riesgo de infección (ingesta dietética correcta, reposo adecuado) mientras está recibiendo fármacos antitiroideos.

◆ Aplicación

Cuando se administra un *sustituto tiroideo*, es importante administrar el fármaco a la misma hora todos los días con el objeto de intentar mantener una concentración constante del fármaco en la sangre. Hay que insistir en que es mejor tomar esta medicación una vez al día, tal como se ha prescrito. Es muy importante tomar el sustituto tiroideo por la mañana y con el estómago vacío, preferiblemente 30 min antes del desayuno, como mínimo. Si el paciente toma el fármaco por la tarde/noche, experimentará posteriormente un aumento del nivel de energía e insomnio. No debe tomar sustitutos tiroideos junto con preparados de venta libre con yodo, antiácidos, vitaminas o suplementos que contengan hierro y/o calcio con un margen de 4 h. Hay que aconsejarle que lea las etiquetas de todos los fármacos con receta y de venta libre. Hay que evitar también la sal yodada y los alimentos ricos en yodo, como semillas de soja, tofu, nabos, mariscos con alto contenido de yodo y algunos tipos de pan. Los pacientes deben evitar igualmente cambiar de marca de sustitutos tiroideos debido a posibles diferencias en la bioequivalencia entre productos de diferentes fabricantes. Si es necesario, los pacientes pueden triturar los comprimidos. Si el paciente tiene que someterse a estudios con isótopos de yodo radiactivo (captación y gammagrafía tiroideas), se suele interrumpir la administración del sustituto tiroideo unas 4 semanas antes de efectuar la prueba, pero solo bajo prescripción. Puede que a los pacientes de edad avanzada haya que modificarles la dosis, reduciéndola hasta un 25% para pacientes mayores de 60 años.

Informe al paciente acerca de la posibilidad de tomar el fármaco antitiroideo *PTU* con las comidas para intentar reducir las molestias gástricas. Hay que informar inmediatamente al prescriptor sobre cualquier episodio de fiebre, dolor de garganta, úlceras o heridas bucales, o erupciones cutáneas, así como de cualquier sangrado o hematomas inusuales. Estos síntomas pueden indicar problemas de hepatotoxicidad y/o toxicidad medular con posible leucopenia. Vigile los resultados de las pruebas de la función hepática y los recuentos hematológicos, de acuerdo con las instrucciones. Instruya

además al paciente para que evite la sal yodada o los mariscos, ya que pueden alterar la eficacia del fármaco. Advierta a los pacientes de que estén atentos a la posible aparición de signos y síntomas de hipotiroidismo, como aumento de peso inexplicable, merma de la energía física y mental, caída del cabello, edema firme y piel mate y amarillenta (indicativos de mixedema o de descenso de la tasa metabólica). Si aparece alguno de ellos, el paciente debe informar inmediatamente al prescriptor.

◆ Evaluación

La respuesta a un *sustituto tiroideo* se manifiesta por la desaparición de los síntomas de hipotiroidismo; el paciente mostrará un mayor grado de energía y una mayor resistencia mental y física. Vigile la aparición de efectos adversos como disritmias cardíacas (v. [tabla 31.2](#)), irritabilidad y aumento de la ansiedad. Entre las pistas que nos pueden indicar que un paciente está recibiendo una dosis inadecuada del sustituto tiroideo, cabe citar la reaparición de los síntomas de hipotiroidismo (v. comentario anterior). Es necesario efectuar revisiones periódicas y pruebas séricas de laboratorio para evaluar adecuadamente la eficacia del tratamiento de sustitución hormonal.

Una respuesta terapéutica a los *fármacos antitiroideos* comprende una vuelta al estado normal con escasos o nulos indicios de hipertiroidismo. Entre los efectos adversos cabe destacar una posible leucopenia, que puede manifestarse en forma de fiebre, dolor de garganta, lesiones u otros signos de infección. Entre las pistas que nos pueden indicar que un paciente no está recibiendo una dosis adecuada cabe citar los signos y los síntomas continuados de hipertiroidismo (v. comentario anterior).

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Conviene tomar los sustitutos tiroideos $\frac{1}{2}$ o 1 h antes del desayuno, con el estómago vacío para favorecer su absorción

oral y mantener unas concentraciones hormonales constantes. Se puede prevenir el insomnio tomando esta medicación por la mañana.

- No se debe interrumpir bruscamente la administración de estos fármacos; por lo general, el tratamiento es de por vida.
- Explique al paciente la importancia de acudir a las revisiones para que el prescriptor pueda comprobar las concentraciones de hormonas tiroideas, los recuentos hematológicos completos y los resultados de los estudios de la función hepática.
- Las marcas de sustitutos tiroideos no son intercambiables. Advierta a los pacientes de que comprueben siempre que el farmacéutico les ha suministrado la marca correcta del sustituto tiroideo.
- Los signos y los síntomas asociados al hipotiroidismo consisten en mixedema con disminución de la tasa metabólica, merma de la energía mental/física, aumento de peso, pérdida de cabello, edema firme y piel mate y amarillenta. Suministre esta información al paciente.
- No se deben tomar los sustitutos tiroideos al mismo tiempo que vitaminas, suplementos o antiácidos: Compruebe siempre las posibles interacciones farmacológicas.
- Se debe tomar el fármaco con 200-250 ml de agua.
- Explique al paciente que esté tomando sustitutos tiroideos que debe informar inmediatamente al prescriptor si experimenta dolor torácico, pérdida de peso, palpitaciones, temblores, sudoración, nerviosismo, falta de aliento o insomnio. Todo esto puede ser indicio de toxicidad.
- Anime al paciente a que lleve un diario en el que anote cómo se siente, qué tal está de energía, cómo anda de apetito y cualquier efecto adverso.
- Advierta al paciente de que pueden pasar varias semanas antes de que pueda percibir los efectos terapéuticos plenos de los fármacos tiroideos.

- Explique al paciente la necesidad de proteger de la luz todos los comprimidos tiroideos.
- Los signos y los síntomas de hipertiroidismo son: aumento de la tasa metabólica, diarrea, rubor, aumento del apetito, debilidad muscular, cansancio, palpitaciones, irritabilidad, nerviosismo, alteraciones del sueño, intolerancia al calor y alteraciones del flujo menstrual.
- Explique a los pacientes que toman antitiroideos que se toleran mejor cuando se toman con las comidas o con un tentempié. Además, estos fármacos deben administrarse siempre a la misma hora del día para mantener unas concentraciones constantes en la sangre. Nunca deben retirarse bruscamente.
- Explique a los pacientes que toman fármacos tiroideos o antitiroideos que no deben tomar ningún medicamento de venta libre sin consultar antes con el prescriptor o el farmacéutico y que deben leer bien las etiquetas de todos los fármacos.
- Los pacientes que toman antitiroideos deben evitar los alimentos ricos en yodo, como el tofu y otros productos de soja, los nabos, los mariscos, la sal yodada y algunos tipos de pan. Estos alimentos pueden interferir en la eficacia de los antitiroideos.

Conceptos clave

- La T_4 y la T_3 son las dos hormonas sintetizadas por la glándula tiroidea; las hormonas tiroideas son sintetizadas mediante la yodación y el acoplamiento con el aminoácido tirosina.
- Generalmente, la sustitución de las hormonas tiroideas es una tarea delicada de la que se encarga el prescriptor basándose en controles frecuentes de las concentraciones séricas hasta que se obtiene aparentemente su estabilización. Controle y revise los resultados de las pruebas de laboratorio para asegurarse de que las concentraciones séricas se mantienen dentro de los límites normales con el objeto de evitar posibles efectos tóxicos.

- El hipertiroidismo se produce por una secreción excesiva de hormona tiroidea por la glándula tiroides y puede deberse a diferentes causas (enfermedad de Graves, enfermedad de Plummer y trastorno multinodular) o fármacos. Valore y documente siempre adecuadamente la información relevante sobre los antecedentes médicos del paciente.
- Los pacientes que reciben levotiroxina deben informar al prescriptor si experimentan excitabilidad, irritabilidad o palpitaciones, ya que estos síntomas pueden indicar toxicidad.
- Los fármacos tiroideos pueden producir efectos adversos como taquicardia, palpitaciones, angina, disritmias, hipertensión arterial, insomnio, temblores, cefalea, ansiedad, náuseas, diarrea, calambres, irregularidades menstruales, pérdida de peso, sudoración, fiebre e intolerancia al calor.
- Los fármacos antitiroideos pueden causar efectos adversos como somnolencia, cefalea, vértigo, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del sentido del gusto, sangrado, leucopenia, exantema, mialgia y artralgia.

Bibliografía

- Giorgi, A., & Cherney, K. (2016). Thyroid scan. Updated 25 November 2016. Retrieved from www.healthline.com/health/thyroid-scan. (Accessed 4 June 2017).
- Hennessey J. The emergence of levothyroxine as a treatment for hypothyroidism. *Endocrine*. 2014;55(1):6–18.
- Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*. 2014;24(1670).
- Morgan DJ, Dhruva SS, Wright SM, et al. Update on medical overuse: a systematic review. *JAMA Internal Medicine*. 2016;176(11):1687–1692.
- Vadiveloo T, Donnan PT, Murphy MJ, et al. Age- and gender-specific TSH reference intervals in people with no obvious thyroid disease in Tayside, Scotland: The Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study (TEARS). *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2013;98(1147).
- Vita R, Benvenga S. Tablet levothyroxine (L-T4) malabsorption induced by proton pump inhibitor: a problem that was solved by switching to L-T4 in soft gel capsule. *Endocrine Practice*. 2014;20(e38).

Fármacos para la diabetes

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Describir las funciones normales del páncreas.
 2. Comparar la edad de comienzo, los signos y los síntomas, el tratamiento farmacológico y no farmacológico, la incidencia y la etiología de la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2.
 3. Diferenciar la diabetes gestacional de la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2.
 4. Explicar los distintos factores que influyen en la glucemia de las personas no diabéticas y de los pacientes con diabetes mellitus.
 5. Identificar los diferentes fármacos utilizados para tratar la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2.
 6. Describir los mecanismos de acción, las indicaciones, las contraindicaciones, las precauciones, las interacciones farmacológicas y los efectos adversos de la insulina y de los antidiabéticos orales e inyectables.
 7. Comparar las insulinas de acción rápida, corta, intermedia y prolongada en relación con el comienzo de acción, los efectos máximos y la duración del efecto.
 8. Comparar los signos y los síntomas de la hipoglucemia y la hiperglucemia y sus respectivos tratamientos.
 9. Desarrollar un plan asistencial de enfermero que comprenda todas las fases del proceso enfermero para los pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2, centrándose en los tratamientos farmacológicos.
-

Términos clave

- Cetoacidosis diabética (CAD)** Complicación metabólica grave de la diabetes incontrolada que, si no se trata, conduce al coma diabético y la muerte.
- Cetonas** Compuestos químicos orgánicos que se generan por la oxidación de alcoholes secundarios (p. ej., moléculas de grasa), como los hidratos de carbono de la dieta.
- Diabetes gestacional** Diabetes que se desarrolla durante el embarazo. Puede remitir tras la gestación, pero puede constituir también un precursor de la diabetes tipo 2 en una fase posterior de la vida.
- Diabetes mellitus** Un trastorno complejo del metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas debido a la falta de secreción de insulina por las células β del páncreas o a defectos en los receptores insulínicos; generalmente, se denomina simplemente *diabetes*. Existen dos tipos fundamentales de diabetes: tipo 1 y tipo 2.
- Diabetes mellitus tipo 1** Diabetes mellitus consistente en un trastorno autoinmunitario determinado genéticamente que se caracteriza por una ausencia completa o casi completa de síntesis de insulina; aparece habitualmente en niños o adolescentes.
- Diabetes mellitus tipo 2** Un tipo de diabetes mellitus que aparece con más frecuencia en adultos y es cada vez más frecuente en niños y adolescentes debido a la inactividad y el aumento de peso. Este trastorno puede controlarse con cambios en el estilo de vida, fármacos orales y/o insulina, pero los pacientes no dependen necesariamente del tratamiento insulínico.
- Glucagón** Hormona producida por las células α de los islotes de Langerhans que estimula la conversión del glucógeno en glucosa en el hígado.
- Glucógeno** Polisacárido que representa el principal hidrato de carbono que almacenan las células animales.
- Glucogenólisis** La conversión del glucógeno en glucosa.
- Glucosa** Uno de los azúcares simples que sirve de fuente de energía fundamental. Se encuentra en los alimentos (p. ej., azúcares refinados) y representa también el producto de degradación final del metabolismo de los hidratos de carbono complejos del organismo; se conoce habitualmente como *dextrosa*.
- Hemoglobina A1C (A1C)** Moléculas de hemoglobina unidas a moléculas de glucosa. Las concentraciones sanguíneas de hemoglobina A1C se utilizan como medida diagnóstica de las concentraciones medias diarias de glucosa en la sangre como parte del seguimiento y el diagnóstico de la diabetes; también se conoce como *hemoglobina glucosilada* y habitualmente como A1C.
- Hiperglucemia** Concentración sanguínea de glucosa en ayunas de 126 mg/dl o superior o concentración sanguínea de glucosa no en ayunas de 200 mg/dl o superior.

Hipoglucemia Concentración de glucosa en sangre por debajo de 70 mg/dl, o por encima de 50 mg/dl con signos y síntomas de hipoglucemia.

Insulina Hormona natural secretada por las células β de los islotes de Langerhans del páncreas en respuesta al aumento de las concentraciones de glucosa en la sangre.

Polidipsia Ingesta excesiva crónica de agua; es un síntoma habitual de la diabetes incontrolada.

Polifagia Ingestión excesiva de comida; es un síntoma habitual de la diabetes incontrolada.

Poliuria Aumento de la frecuencia o el volumen de excreción urinaria; es un síntoma habitual de la diabetes.

Prediabetes La glucemia es mayor de lo normal, pero no lo bastante alta como para considerarlo diabetes.

Síndrome hiperglucémico hiperosmolar (SHH) Complicación metabólica de la diabetes tipo 2 incontrolada, de gravedad comparable a la de la cetoacidosis diabética, pero sin cetosis ni acidosis.



Perfiles farmacológicos

acarbosa
liraglutida
metformina
pioglitazona
repaglinida
sitagliptina



Fármacos de alto riesgo

glipizida
insulina glargina e insulina detemir
insulina isófana en suspensión (NPH)
insulina lispro
insulina regular

Páncreas

El páncreas es un órgano grande y alargado que se encuentra detrás del estómago. Es una glándula exocrina (secreta enzimas digestivas a través del conducto pancreático) y también endocrina (secreta hormonas directamente a la circulación sanguínea). En este capítulo analizaremos las funciones endocrinas del páncreas. La **insulina** y el **glucagón** son dos hormonas muy importantes sintetizadas por el páncreas. Ambas desempeñan un papel fundamental en la regulación de la homeostasis de la glucosa y, más concretamente, en el uso, la movilización y el almacenamiento de la glucosa por el organismo. La **glucosa** es una de las principales fuentes de energía para las células del organismo. Es también la forma más sencilla de hidrato de carbono (azúcar) presente en el organismo y recibe a menudo el nombre de *dextrosa*. Hay una cantidad normal de glucosa que circula en la sangre para satisfacer las necesidades energéticas inmediatas. Cuando existe una cantidad suficiente de glucosa en la sangre, el exceso se almacena en forma de **glucógeno** en el hígado y, en menor medida, en el tejido muscular esquelético, donde permanece hasta que el cuerpo lo necesita. La glucosa se almacena también en el tejido adiposo en forma de triglicéridos de grasa corporal. Cuando se necesita más glucosa circulante, el glucógeno (fundamentalmente el almacenado en el hígado) se convierte nuevamente en glucosa mediante un proceso denominado **glucogenólisis**. La hormona responsable de poner en marcha este proceso es el glucagón. El glucagón tiene solo un efecto minúsculo sobre el glucógeno muscular y las reservas de triglicéridos del tejido adiposo.

El glucagón es una hormona proteica que liberan las células α de los islotes de Langerhans pancreáticos. La insulina es secretada por las células β de los mismos islotes. Existe siempre un equilibrio homeostático en el organismo entre las acciones de la insulina y las del glucagón. Este equilibrio natural permite mantener unas concentraciones óptimas de glucosa en la sangre, que normalmente oscilan entre 70 y 100 mg/dl. Dado el papel tan importante que desempeña el páncreas en la síntesis y el mantenimiento de estas dos hormonas, a veces se recurre a medidas drásticas como el trasplante de páncreas o de células de los islotes para tratar la diabetes tipo 1 que no se ha podido controlar por otros medios. La insulina cumple varias funciones metabólicas importantes en el organismo. Estimula el metabolismo de los hidratos de carbono en los músculos esquelético y cardíaco y en el tejido adiposo, facilitando el transporte de glucosa al interior de esas células. En el hígado, la insulina facilita la fosforilación de la glucosa

a glucosa-6-fosfato, que es convertida después en glucógeno para su almacenamiento. Al favorecer el almacenamiento hepático de la glucosa en forma de glucógeno, la insulina mantiene el riñón libre de glucosa. Sin la insulina, aumentan las concentraciones sanguíneas de glucosa; cuando los riñones no pueden reabsorber este exceso, excretan por la orina grandes cantidades de glucosa (un nutriente y una fuente de energía fundamentales para el organismo), **cetonas** y otros solutos. Esta pérdida de nutrientes energéticos induce en última instancia **polifagia**, pérdida de peso y malnutrición. La presencia de esos solutos en los túbulos distales y los conductos colectores renales favorece, además, el paso de grandes cantidades de agua a la orina por un mecanismo de diuresis osmótica, que da lugar a **poliuria**, deshidratación y **polidipsia**.

La insulina influye también directamente en el metabolismo de las grasas. Estimula la lipogénesis e inhibe la lipólisis y la liberación de ácidos grasos por las células adiposas. Además, la insulina estimula la síntesis proteica y favorece el movimiento intracelular de potasio y magnesio al interior de las células, reduciendo temporalmente las elevadas concentraciones sanguíneas de esos electrolitos. Otras sustancias como el cortisol, la adrenalina y la hormona del crecimiento actúan sinérgicamente con el glucagón para contrarrestar los efectos de la insulina y hacen aumentar la concentración de glucosa en la sangre.

Fisiopatología de la diabetes mellitus

La **hiperglucemia** es un estado en el que se alcanzan concentraciones excesivas de glucosa en la sangre y que se produce cuando las acciones compensatorias normales del glucagón y la insulina no consiguen mantener la homeostasis normal de la glucosa (es decir, unas concentraciones séricas de 70-100 mg/dl). Es importante señalar que la definición del diagnóstico de diabetes establecida por la American Diabetes Association (ADA) difiere de las directrices publicadas por el American Collage of Endocrinology, que fueron actualizadas en 2018. En este libro tomamos la ADA como referencia. También se producen complicaciones en el metabolismo de las proteínas y las grasas (*dislipidemia*; v. [capítulo 27](#)). El criterio fundamental vigente para el diagnóstico de la diabetes mellitus es la hiperglucemia con una concentración plasmática de glucosa en ayunas por encima de 126 mg/dl o un porcentaje de hemoglobina A1C (A1C) igual o superior al 6,5%. En el [cuadro 32.1](#) se describen más detalladamente los indicadores diagnósticos.

Cuadro 32.1 Criterios para el diagnóstico de la diabetes

Glucemia en ayunas de 126 mg/dl o superior, o un porcentaje de A1C superior al 6,5%. «En ayunas» se define como la ausencia de ingesta calórica durante al menos 8 h.

○

Síntomas de diabetes más una glucemia casual de 200 mg/dl o superior. «Casual» significa que se ha medido en cualquier momento del día sin tener en cuenta el tiempo transcurrido desde la última comida. Los síntomas clásicos de hiperglucemia consisten en poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicable.

○

Glucemia de 200 mg/dl o superior a las 2 h durante una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO). La carga de glucosa debe contener el equivalente de 75 g de glucosa disueltos en agua. No se recomienda usar la PTGO en la práctica clínica habitual.

○

Una concentración de hemoglobina A1C superior al 6,5%.

Cualquier resultado positivo en las valoraciones anteriores debe confirmarse repitiendo la prueba en un día diferente.

Datos tomados de American Diabetes Association. (2018). Standards of medical care in diabetes 2018. *Diabetes Care*, 41(Suppl 1), S13–S37.

La **diabetes mellitus**, más conocida como *diabetes* simplemente, es fundamentalmente un trastorno del metabolismo de los hidratos de carbono que se debe a una deficiencia de insulina, a la resistencia de los tejidos (p. ej., músculo, hígado) a la insulina o a ambas cosas. Con independencia de la causa de la diabetes, el resultado es la hiperglucemia. La hiperglucemia incontrolada se asocia estrechamente a una serie de graves complicaciones macrovasculares y microvasculares a largo plazo. Las complicaciones macrovasculares suelen ser secundarias a los daños causados en los grandes vasos por el depósito de la placa aterosclerótica, que compromete la circulación central y periférica. Por contra, las complicaciones microvasculares son secundarias a los daños en los capilares, que deterioran la circulación periférica y provocan lesiones en los ojos y los riñones. Además, se producen daños en nervios vegetativos y somáticos, causados fundamentalmente por las propias alteraciones metabólicas y, en menor medida, por el compromiso circulatorio. En la [tabla 32.1](#) se enumeran las complicaciones habituales a largo plazo de la diabetes.

Tabla 32.1

Principales consecuencias a largo plazo de la diabetes tipo 1 y tipo 2

Anatomía patológica	Posibles consecuencias
Macrovascular (placa aterosclerótica)	
Arterias coronarias	Infarto de miocardio
Arterias cerebrales	Ictus
Vasos periféricos	Vasculopatía periférica (p. ej., neuropatías [v. abajo], úlceras de los pies, posibles amputaciones)
Microvascular (daños capilares)	
Retinopatía (daños en la retina)	Ceguera parcial o completa
Neuropatía (daños en nervios autónomos y somáticos debidos a alteraciones metabólicas y problemas de circulación)	Daños en nervios autónomos, por ejemplo, gastroparesia diabética, disfunción vesical, desconocimiento de la hipoglucemia, disfunción sexual Daños en nervios somáticos, por ejemplo, úlcera de pie diabética y/o amputación de piernas o pies
Nefropatía (daños en el riñón)	Proteinuria (microalbuminuria), insuficiencia renal crónica (puede necesitar diálisis o trasplante de riñón)

Datos tomados de American Diabetes Association. (2015). Standards of medical care in diabetes 2015. *Diabetes Care*, 38(Suppl 1).

La diabetes mellitus se conoce desde el año 1550 a. de C., cuando los egipcios describieron una dolencia a la que denominaron *orina meliflua*. El primer paso para identificar la causa de la diabetes mellitus se produjo en 1788, cuando Thomas Cawley, un médico inglés, manifestó que sospechaba que el origen de la enfermedad radicaba en el páncreas. Hasta comienzo de los años veinte no se aisló la insulina. Se considera que su descubrimiento es uno de los mayores triunfos de la medicina del siglo XX, y su uso para tratar la diabetes mellitus ha llegado a salvar la vida de millones de personas afectadas por esta enfermedad.

En realidad, la diabetes mellitus no es una sola enfermedad, sino un grupo de trastornos progresivos. Por este motivo, a menudo se la considera más como un síndrome que como una enfermedad. En algunos casos, la diabetes se debe a una carencia relativa o absoluta de insulina, debida supuestamente a la destrucción de las células β del páncreas. Como resultado de ello, no se puede sintetizar insulina. Sin embargo, la hiperglucemia puede deberse también a defectos en los receptores insulínicos que producen resistencia a la insulina. Las proteínas que actúan como receptores insulínicos se encuentran en la superficie de las células del hígado, el músculo y el tejido adiposo. Esas proteínas receptoras son estimuladas por las moléculas de insulina para desplazar la glucosa de la sangre a las células. Cuando los receptores insulínicos son defectuosos, dejan de responder normalmente a las moléculas de insulina. Aunque las concentraciones séricas de insulina y glucosa están elevadas, los receptores no responden ni transportan la glucosa al interior de las células cuando es necesario. El resultado es que las moléculas de glucosa permanecen en la sangre, en lugar de ser utilizadas en las células o almacenadas en los tejidos.

Actualmente, la ADA reconoce y designa dos tipos fundamentales de diabetes mellitus: tipo 1 y tipo 2. La diabetes tipo 1 era conocida anteriormente como *diabetes mellitus insulino dependiente (DMID)* o *diabetes de comienzo juvenil*. La diabetes tipo 2 era conocida previamente como *diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID)* o *diabetes de comienzo adulto*. La obesidad constituye uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de la diabetes tipo 2. Todos los grupos étnicos no blancos, como afroamericanos, americanos asiáticos, americanos hispanos y nativos americanos, están más expuestos a desarrollar esta enfermedad que los blancos.

En la [tabla 32.2](#) se enumeran las diferencias habituales entre la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2. Curiosamente, alrededor de un 10% de los pacientes con diabetes tipo 2 tienen anticuerpos circulantes, lo que parece indicar un origen autoinmunitario de la enfermedad. Este trastorno se conoce como

diabetes autoinmunitaria latente de los adultos (DALA) y consiste básicamente en una forma de diabetes tipo 1 de progresión más lenta.

Tabla 32.2

Características de la diabetes tipo 1 y tipo 2

Característica	Tipo 1	Tipo 2
Etiología	Destrucción autoinmunitaria de las células β del páncreas	Defectos genéticos multifactoriales; marcada asociación con la obesidad y resistencia a la insulina por una disminución del número o la actividad de los receptores insulínicos
Incidencia	10% de los casos	90% de los casos
Comienzo	De comienzo juvenil, generalmente antes de los 20 años	Anteriormente de comienzo adulto, antes de los 40 años; ahora cada vez más frecuente en adultos jóvenes e incluso en adolescentes (se atribuye a la obesidad epidémica)
Insulina endógena	Escasa o nula	Concentraciones normales o elevadas al comienzo de la enfermedad; disminuyen en fases más avanzadas
Receptores insulínicos	Normales	Reducidos o defectuosos
Peso corporal	Habitualmente sin obesidad	Obesidad (80% de los casos)
Tratamiento	Insulina	Pérdida de peso, dieta y ejercicio e hipoglucemiantes orales; solo un tercio de los pacientes necesitan insulina. El uso temprano de la insulina se asocia a resultados más favorables

Los signos y los síntomas más frecuentes de la diabetes son una concentración elevada de glucosa en la sangre (concentración de glucosa en ayunas superior a 126 mg/dl) y poliuria, polidipsia, polifagia, glucosuria, pérdida de peso, visión borrosa y cansancio.

Diabetes mellitus tipo 1

La **diabetes mellitus tipo 1** se caracteriza por la falta de producción de insulina o por la síntesis de una insulina defectuosa, que da lugar a hiperglucemia aguda. Los pacientes afectados necesitan insulina exógena para poder reducir su glucemia y prevenir las complicaciones diabéticas. Se cree que una reacción autoinmunitaria determinada genéticamente va destruyendo gradualmente las células β de los islotes de Langerhans pancreáticos que se encargan de sintetizar la insulina (fig. 32.1). La fase preclínica de destrucción de las células β puede ser bastante prolongada, pudiendo durar varios años. En algún momento crítico se produce una transición rápida de la diabetes tipo 1 preclínica a la diabetes clínica. Se cree que se produce algún acontecimiento específico que desencadena esta transición, como un trastorno agudo o una situación de estrés psicológico importante. Los factores estresantes ponen en marcha la liberación de las hormonas contrarreguladoras cortisol y adrenalina. A continuación, estas hormonas movilizan el glucagón para liberar glucosa de las reservas hepáticas, con lo que aumentan todavía más las concentraciones ya elevadas de glucosa en la sangre como consecuencia de los daños sufridos por las células de los islotes. En algún momento de esta cascada crítica de acontecimiento, puede ponerse en marcha una reacción autoinmunitaria que destruye las células β que sintetizan la insulina en los islotes de Langerhans del páncreas. Esto da lugar a una ausencia absoluta de síntesis endógena de insulina pancreática, lo que obliga a sustituir la insulina a largo plazo. Afortunadamente, la diabetes tipo 1 representa menos del 10% de todos los casos de diabetes. Para referirse a la diabetes tipo 1 incontrolada se emplea a menudo la denominación *diabetes frágil*, y los pacientes afectados pueden experimentar fluctuaciones importantes en su glucemia.

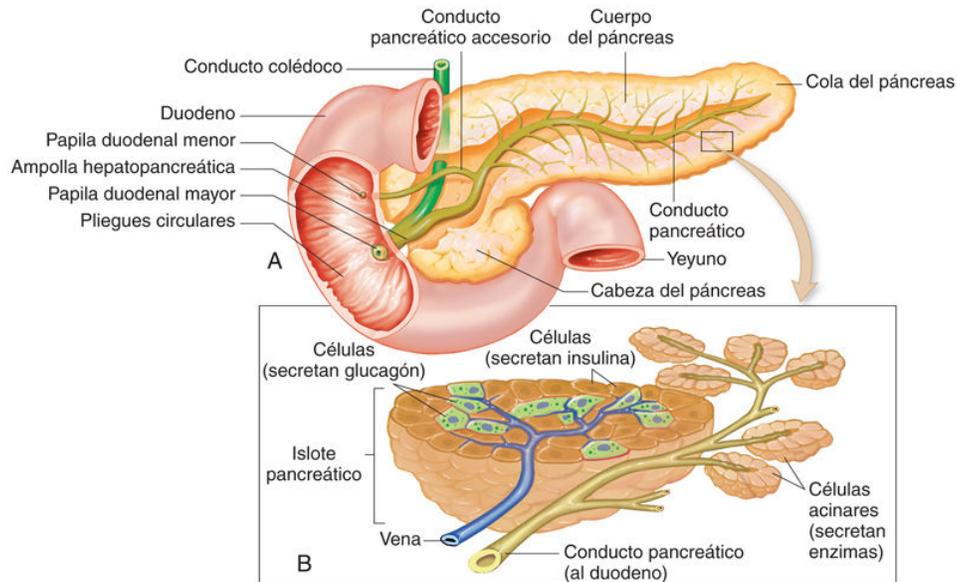


FIGURA 32.1 El páncreas. (A) Páncreas diseccionado para mostrar los conductos principal y accesorio. (B) Células glandulares exocrinas (alrededor de los conductos pancreáticos de pequeño calibre) y células glandulares endocrinas de los islotes pancreáticos (junto a los capilares sanguíneos). Las células pancreáticas exocrinas secretan enzimas pancreáticas, las células endocrinas α secretan glucagón y las células endocrinas β secretan insulina. (Tomado de Patton, K. T., & Thibodeau, G. A. (2010). *Anatomy and physiology* [7th ed.]. St. Louis: Mosby.)

Complicaciones diabéticas agudas: cetoacidosis diabética y síndrome hiperglucémico hiperosmolar

Cuando la glucemia aumenta, pero no hay insulina para poder utilizar la glucosa para generar energía, el organismo puede degradar los ácidos grasos para obtener combustible, produciendo cetonas como subproducto metabólico. Si este proceso alcanza un grado determinado, puede producirse **cetoacidosis diabética (CAD)**. La CAD es una complicación multisistémica compleja de la diabetes incontrolada. Sin tratamiento, la CAD conduce al coma y la muerte. La CAD se caracteriza por hiperglucemia extrema, presencia de cetonas en el suero, acidosis, deshidratación y desequilibrios electrolíticos. Aproximadamente el 25-30% de los pacientes recién diagnosticados de diabetes mellitus tipo 1 manifiestan inicialmente CAD. Otra complicación de gravedad comparable que surge también como consecuencia de la hiperglucemia extrema es el **síndrome hiperglucémico hiperosmolar (SHH)**. El factor que con más frecuencia puede desencadenar

la CAD y el SHH es algún tipo de estrés físico o psicológico. Antiguamente se creía que la CAD aparecía solo en la diabetes tipo 1 y el SHH lo hacía únicamente en la diabetes tipo 2. Sin embargo, actualmente se acepta que ambos trastornos pueden aparecer en los dos tipos de diabetes y este solapamiento es cada vez más frecuente debido al rápido descenso de la edad de los pacientes con diabetes tipo 2.

La [tabla 32.3](#) muestra las diferencias sutiles entre la CAD y el SHH. El tratamiento para ambas complicaciones consiste en la reposición de líquidos y electrolitos y la administración de insulina intravenosa (con más frecuencia para la CAD).

Tabla 32.3

Comparación de las características de la cetoacidosis diabética y el síndrome hiperglucémico hiperosmolar

Característica	Cetoacidosis diabética	Síndrome hiperglucémico hiperosmolar
Edad del paciente	Menor de 40 años	Mayor de 40 años
Duración de los síntomas	Menos de 2 días	Más de 5 días
Concentración sérica de glucosa	Inferior a 600 mg/dl	Superior a 600 mg/dl
Concentración sérica de Na	Normal o baja	Normal o elevada
Concentración sérica de HCO ₃	Baja	Normal
Cuerpos cetónicos	Como mínimo 4+	Menos de 2+
pH	Bajo	Normal
Osmolalidad sérica	Inferior a 320 mOsm/kg	Superior a 320 mOsm/kg
Pronóstico	Mortalidad: 3-10%	Mortalidad: 10-20% o superior
Evolución posterior	Tratamiento insulínico necesario en todos los casos	En muchos casos no se requiere tratamiento insulínico tras el tratamiento inicial

Adaptado de Kitabchi, A. E., Umpierrez, G. E., Murphy, M. B., & Kreisberg, R. A. (2006). Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 29(12), 2739–2748.

Diabetes mellitus tipo 2

La **diabetes mellitus tipo 2** es, con diferencia, la forma más frecuente de diabetes; representa al menos el 90% de todos los casos de diabetes mellitus y afecta a más de 27 millones de personas en EE. UU. La diabetes mellitus tipo 2 se puede producir tanto por una resistencia a la insulina como por una deficiencia de esta, pero no se llega a una carencia absoluta de insulina como en la diabetes tipo 1. Una de las funciones normales de la insulina consiste en facilitar el paso de las moléculas de glucosa circulante a los tejidos para utilizarlas como energía. En la diabetes tipo 2, los principales tejidos diana de la insulina (es decir, músculo, hígado y tejido adiposo) responden menos (son resistentes) a los efectos de esta hormona. No solo disminuye el número absoluto de receptores insulínicos en estos tejidos, sino que además son menos sensibles y responden peor a la insulina. Por lo tanto, puede suceder que un paciente con diabetes mellitus tipo 2 tenga unas concentraciones de insulina normales o incluso elevadas y, a pesar de todo, tenga una glucemia elevada. Estos procesos alteran, además, el metabolismo posprandial (después de las comidas) de la glucosa, que es otra característica problemática de la diabetes tipo 2 que contribuye a un estado hiperglucémico muy peligroso.

En la diabetes tipo 2, además de disminuir el número y la sensibilidad de los receptores insulínicos, se observa a menudo una reducción de la secreción de insulina por el páncreas. Esta deficiencia de insulina se debe a una pérdida de la capacidad de respuesta normal de las células β pancreáticas al aumento de la glucemia. Cuando las células β no reconocen la glucosa, no secretan insulina y no se produce el transporte normal de la glucosa a las células del músculo, el hígado y el tejido adiposo facilitado por la insulina.

La diabetes tipo 2 es un trastorno multifacético. Aunque su característica principal es la pérdida del control sobre la glucemia, este trastorno se asocia marcadamente a otras alteraciones importantes, como obesidad, cardiopatías coronarias, dislipidemia, hipertensión arterial, microalbuminuria (pérdida de proteínas por la orina) y mayor riesgo de accidentes trombóticos (coagulación sanguínea). Estas enfermedades concomitantes están muy relacionadas con el desarrollo de la diabetes tipo 2 y se denominan en conjunto *síndrome metabólico* (también conocido como *síndrome de resistencia a la insulina* y *síndrome X*). Aproximadamente el 80% de los pacientes diabéticos son obesos en el momento de su diagnóstico inicial. La obesidad únicamente agrava la resistencia a la insulina, ya que el tejido adiposo suele

ser el lugar donde se encuentra una proporción importante de los receptores insulínicos defectuosos del organismo.

Diabetes gestacional

La **diabetes gestacional** es un tipo de hiperglucemia que aparece durante el embarazo. Es relativamente infrecuente: aparece en el 2-10% de las gestaciones, aproximadamente. Muchas pacientes se controlan adecuadamente con la dieta, pero puede ser necesario usar insulina para reducir el riesgo de defectos congénitos, **hipoglucemia** neonatal y peso elevado al nacer. En la mayoría de los casos, la diabetes gestacional remite tras el parto. No obstante, se calcula que hasta un 30% de las pacientes que manifiestan diabetes gestacional desarrollan diabetes tipo 2 al cabo de 10-15 años.

Hay que medir la glucemia de todas las gestantes en sus revisiones prenatales periódicas. Las mujeres que desarrollan diabetes gestacional deben someterse a un chequeo para detectar una posible diabetes persistente 6-8 semanas después del parto y deben recibir información sobre el mayor riesgo de diabetes recurrente y la importancia de someterse periódicamente a controles médicos y de peso.

Tratamiento no farmacológico

Los pacientes diagnosticados de diabetes tipo 1 requieren siempre tratamiento insulínico. En el caso de los pacientes con diabetes tipo 2 de nueva aparición hay que intentar modificar sus hábitos de vida como primera medida terapéutica. La pérdida de peso no solo reduce las concentraciones sanguíneas de glucosa y lípidos de estos pacientes, sino que también ayuda a reducir la hipertensión arterial, otra enfermedad concomitante habitual. Otros cambios recomendados en los hábitos de vida son: mejorar los hábitos dietéticos (p. ej., consumir una dieta con más calorías y menos grasas e hidratos de carbono), dejar de fumar, reducir el consumo de alcohol y practicar ejercicio físico de forma regular. El tabaquismo duplica el riesgo de trastornos cardiovasculares en los pacientes diabéticos, debido fundamentalmente a sus efectos sobre la circulación periférica y la función respiratoria. De hecho, dejar de fumar permitiría probablemente salvar muchas más vidas que los fármacos antihipertensivos, antilipídemicos y antidiabéticos combinados.

Objetivo glucémico del tratamiento

La prueba de la A1C permite medir el porcentaje de hemoglobina A glucosilada de forma irreversible. A1C es un indicador del control de la glucemia en un paciente durante los 2-3 meses precedentes (la vida media de un eritrocito) y no se ve afectada por las fluctuaciones recientes de la glucemia. El objetivo de glucemia recomendado por la ADA para los pacientes diabéticos es un porcentaje de **hemoglobina A1C (A1C)** igual o inferior al 6,5%. La ADA recomienda como objetivo para los pacientes diabéticos una glucemia en ayunas de 70-130 mg/dl. Un término recién acuñado, *glucosa media estimada (eAG)*, representa una conversión matemática de la A1C en una glucemia media en las unidades de medición que pueden consultar los pacientes en los medidores de glucosa para vigilar su propia glucemia (mg/dl). Igual que la A1C, eAG permite evaluar el resultado global de un paciente a la hora de controlar su glucemia y le ayuda a controlar mejor su tratamiento a largo plazo. La A1C puede utilizarse como criterio diagnóstico: una A1C inferior a 5,7 se considera normal; una A1C entre 5,7 y 6,4 se considera **prediabetes**, y una A1C por encima de 6,5 se considera diabetes tipo 2.

Perspectiva general de farmacología

Los principales tipos de fármacos que se usan para tratar la diabetes mellitus son las insulinas y los antidiabéticos orales. Se han desarrollado algunos tipos de fármacos inyectables con mecanismos de acción exclusivos que pueden combinarse con las insulinas o los antidiabéticos orales para tratar la diabetes resistente. Todos estos fármacos van dirigidos a conseguir un estado normoglucémico o euglucémico (glucemia normal).

Insulinas

Los pacientes con diabetes tipo 1 necesitan insulina. Generalmente, a los pacientes con diabetes tipo 2 no se les prescribe insulina hasta que las demás medidas (es decir, los cambios en los hábitos de vida y el tratamiento con fármacos orales) ya no permiten controlar adecuadamente la glucemia. Actualmente, la insulina se sintetiza en el laboratorio mediante una tecnología de ácido desoxirribonucleico (ADN) recombinante; la insulina que se obtiene se conoce como *insulina humana*. La insulina fue aislada originalmente a partir del ganado bovino o porcino, pero las insulinas bovina (de vaca) y porcina (de cerdo) se asocian a una mayor incidencia de reacciones alérgicas y de reacción a la insulina que la insulina humana, y ya no se comercializan en EE. UU. Es posible modificar las propiedades farmacocinéticas de la insulina (comienzo de la acción, efecto máximo y duración de la acción) introduciendo algunas modificaciones menores en la propia molécula de la insulina o en el preparado farmacológico (producto final). Esto ha permitido desarrollar muchos preparados insulínicos diferentes, como varios preparados combinados que contienen más de un tipo de insulina en la misma solución. Se pueden conseguir más modificaciones mezclando preparados insulínicos compatibles en la jeringa antes de su administración. En la [tabla 32.4](#) se recogen los datos más recientes sobre compatibilidad en la inyección de productos insulínicos. Hay que informar bien a los pacientes sobre la forma, el momento y la posibilidad (o la imposibilidad) de mezclar diferentes tipos de insulina. Algunas combinaciones son químicamente incompatibles y pueden alterar los efectos sobre la glucemia.

Tabla 32.4**Compatibilidad de mezclas de insulina**

Tipo de insulina	Compatible con
insulina regular	Todas las insulinas, excepto glargina, detemir y degludec
insulina regular U-500	No mezclar con ninguna otra insulina
insulina glulisina	NPH únicamente
insulina lispro, insulina aspart	Insulinas regulares, NPH
insulina detemir	Debe administrarse sola
insulina glargina	Debe administrarse sola debido al bajo pH del diluyente
NPH 70% e insulina regular 30% NPH 50% e insulina regular 50% insulina aspart protamina suspensión 75% e insulina aspart 25% insulina lispro protamina suspensión 75% e insulina lispro 25%	Premezclada; no debe mezclarse con otras insulinas

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La insulina exógena funciona como sustituto de la hormona endógena. Permite sustituir la insulina que no se sintetiza o es defectuosa en los pacientes diabéticos. La insulina exógena tiene efectos farmacológicos sobre muchos sistemas corporales. Esos efectos son los mismos que los de la insulina endógena normal. Es decir, la insulina exógena restablece la capacidad del paciente para metabolizar los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas, para almacenar glucosa en el hígado y para convertir el glucógeno en reservas de grasa. Por desgracia, la insulina exógena no permite revertir los defectos en la sensibilidad de los receptores insulínicos. Las bombas de insulina representan una forma muy atractiva de administrar la insulina a los pacientes. La bomba de insulina ofrece una alternativa a las múltiples inyecciones subcutáneas diarias y permite a los pacientes compaginar el tratamiento insulínico con su estilo de vida. Cuando se emplea una bomba de insulina, esta se administra de forma continuada a lo largo de un período de 24 h y el paciente puede inyectarse bolos en función

de la cantidad de alimentos que ingiere. Más adelante, en el apartado «Proceso enfermero», se describen mejor las bombas de insulina.

Indicaciones

Todos los preparados insulínicos pueden utilizarse para tratar ambos tipos de diabetes, pero para controlar adecuadamente la glucemia hay que individualizar cuidadosamente la posología en cada caso. También están indicadas otras medidas terapéuticas, como algunos cambios en los hábitos de vida (p. ej., dieta y ejercicio) y, para la diabetes tipo 2, el tratamiento farmacológico oral.

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones al uso de todos los productos insulínicos cabe destacar la alergia confirmada al producto específico. Nunca se debe administrar la insulina a un paciente con hipoglucemia. Antes de administrarla, hay que comprobar siempre la glucemia.

Efectos adversos

La hipoglucemia por una dosis excesiva de insulina puede causar daños cerebrales, shock y posiblemente la muerte. Este es el efecto adverso más inmediato y grave de la insulina. Otros posibles efectos adversos del tratamiento insulínico son el aumento de peso, la lipodistrofia en el lugar de las inyecciones repetidas y, en contadas ocasiones, las reacciones alérgicas. Dado que el aumento de peso es un efecto adverso frecuente y a menudo indeseado, el tratamiento insulínico suele posponerse en los pacientes con diabetes tipo 2 hasta que otros agentes y modificaciones en los hábitos de vida no consiguen reducir la glucemia a los niveles deseados.

Interacciones

Con las insulinas pueden producirse interacciones farmacológicas importantes, que se enumeran en la [tabla 32.5](#).

Dosis

Productos a base de insulina humana seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones
De acción rápida			
insulina lispro (B)	Análogo de insulina recombinante humana de acción rápida	s.c.: 0,5-1 unidades/kg al día; las dosis se individualizan en función del control glucémico deseado; lo mejor es administrar las insulinas de acción rápida al menos 15 min antes de una comida Puede administrarse de acuerdo con una escala móvil o basal/bolo; puede administrarse también mediante bomba de infusión subcutánea continua	Diabetes mellitus tipos 1 y 2
De acción corta			
insulina regular (B)	Insulina recombinante humana de acción corta	s.c.: misma dosis que de insulina lispro; conviene administrar las dosis subcutáneas de insulina regular al menos 30 min antes de una comida La insulina regular puede administrarse también de acuerdo con una escala móvil o basal/bolo y es la insulina que suele administrarse por vía intravenosa en infusión continua	
De acción prolongada			
insulina glargina (C)	Análogo de insulina recombinante humana de acción prolongada	Solo s.c.: 0,2 unidades/kg al día una o dos veces al día (dosis basal)	

Tabla 32.5**Interacciones de fármacos seleccionados con los antidiabéticos**

Fármaco	Fármaco que provoca la interacción	Mecanismo	Resultado
insulina	Corticoesteroides, estrógeno, diuréticos, fármacos tiroideos	Interaccionan con la insulina	Aumento de la glucemia
	β -bloqueadores no selectivos	Enmascaran la taquicardia causada por la hipoglucemia	Riesgo de no percibir los síntomas de hipoglucemia
	Hipoglucemiantes	Efectos aditivos	Hipoglucemia aditiva
metformina	cimetidina	Inhibe el metabolismo	Efectos más intensos de la metformina
	Diuréticos, corticoesteroides	Efectos aditivos	Hipoglucemia aditiva
	Medios de contraste	Limitan la excreción	Acidosis láctica
glipizida	β -bloqueadores, cimetidina, eritromicina, fluconazol, sulfonamidas, inhibidores de DPP-IV, ajo, jengibre, <i>ginseng</i>	Efectos más intensos	Aumento de la hipoglucemia
	carbamazepina, fenobarbital, difenilhidantoína, rifampicina	Incrementan el metabolismo	Menor eficacia

Dosis

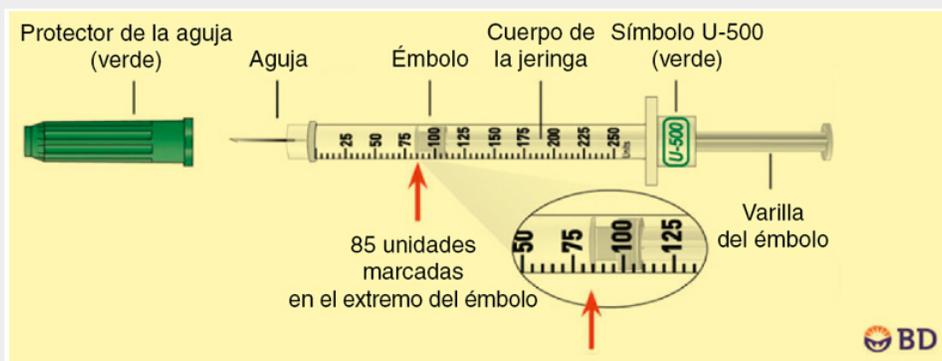
Para obtener información sobre los diferentes productos insulínicos, véase la tabla «Dosis. Productos a base de insulina humana seleccionados». La concentración de insulina se expresa como el número de unidades de insulina por mililitro. Por ejemplo, la insulina U-100 contiene 100 unidades en 1 ml. La insulina suele administrarse por inyección subcutánea o mediante una bomba de infusión subcutánea. En situaciones de urgencia en las que la insulina debe actuar inmediatamente, se puede administrar insulina regular por vía intravenosa. La insulina regular se comercializa también como U-500 (que es un fármaco de alerta alta). Hay que tener más cuidado cuando se utilice y asegurarse de que se administra la dosis correcta. En muchos hospitales no se permite la insulina U-500 debido a la posibilidad de que se produzcan errores. Sin embargo, por cuestiones de seguridad de los pacientes, actualmente se comercializa insulina U-500 en una pluma diseñada para prevenir errores en las dosis. Se están desarrollando insulinas más concentradas en plumas para poder suministrar las dosis necesarias de insulina con un volumen inferior. Por ejemplo, la insulina regular se comercializa en forma de U-100, U-200 y U-500. La insulina glargina se suministra en forma de U-100 y U-300, y la insulina

degludec en forma de U-100 y U-200. En la mayoría de los hospitales no se permite el uso de plumas por razones de seguridad (es decir, se podrían utilizar en más de un paciente). Conviene extremar siempre las precauciones para asegurarse de que se administra la cantidad correcta de insulina. Véase el cuadro «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación».

QSEN **Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación**

Jeringas de insulina U-500

La insulina regular U-500 es una insulina humana concentrada que está indicada para mejorar el control de la glucemia en pacientes con diabetes mellitus que necesitan más de 200 unidades diarias de insulina. La insulina U-500 tiene la ventaja de que se pueden administrar dosis elevadas de insulina con una sola inyección de menor volumen. La insulina U-500 (500 unidades/ml) está muy concentrada y es cinco veces más potente que la insulina U-100 estándar (100 unidades/ml). Antes de 2016 no existían jeringas especiales para administrar la insulina U-500, razón por la que se producían muchas sobredosis por la mayor concentración de la insulina U-500. Actualmente, ya existen jeringas para ello; si no se prescribe una pluma de insulina U-500, es muy importante usar la jeringa U-500 para preparar las inyecciones. Cada marca de la jeringa de insulina U-500 equivale a 5 unidades, y esta jeringa no se puede intercambiar con la de insulina U-100. Si se utiliza insulina U-500, se pueden administrar de 5 a 250 unidades con una sola inyección; si la dosis es superior a 250 unidades, hay que administrar más de una inyección.



La jeringuilla U-500. (Por cortesía de Becton, Dickson, and Company.)

Para más información, véase: Prescribing information, HUMULIN R U-500 insulin, <http://uspl.lilly.com/humulinru500/humulinru500.html#pi> y www.humulin.com/important-safety-information-consumer.aspx#isi.

Uso de la insulina en poblaciones especiales

Hay dos poblaciones especiales de pacientes en las que hay que prestar especial atención durante el tratamiento con insulina: los pacientes pediátricos y las mujeres gestantes. Para calcular las dosis de insulina se utiliza el peso en ambos casos igual que para la población adulta general. La dosis habitual oscila entre 0,5 y 1 unidad/kg/día como dosis diaria total. Los niños necesitan una educación y una supervisión adecuadas para su edad por parte de los profesionales de la atención sanitaria y los padres, incluyendo una transferencia gradual y segura de la responsabilidad para encargarse de su propio tratamiento, según convenga.

Las gestantes requieren también atención especial durante el tratamiento de la diabetes. Aunque la mayoría de las madres afectadas recuperan un estado glucémico normal tras el embarazo, pueden volver a desarrollar diabetes más adelante. Todos los antidiabéticos orales e inyectables disponibles actualmente se clasifican como fármacos de categoría B o C en el embarazo. Generalmente, no se recomiendan fármacos orales para las gestantes debido a la carencia de datos firmes sobre su seguridad. Por este motivo, el tratamiento con insulina es el único tratamiento farmacológico recomendado actualmente para las gestantes con diabetes.

Aproximadamente el 15% de las mujeres que desarrollan diabetes gestacional necesitan insulina durante el embarazo. Normalmente, la insulina no atraviesa la placenta. Es muy importante mantener un control eficaz de la glucemia durante la gestación, ya que los hijos de mujeres con diabetes gestacional corren un riesgo dos o tres veces mayor de desarrollar anomalías congénitas. Además, la incidencia de abortos es directamente proporcional al grado de hiperglucemia materna. Por lo general, no se recomienda a estas mujeres que reduzcan su peso, ya que esto podría comprometer la nutrición fetal. Las mujeres con diabetes gestacional suelen dar a luz niños de mayor peso, y esos niños pueden manifestar hipoglucemia en el período posnatal. La insulina se excreta por la leche humana. Es muy importante que las mujeres lactantes controlen adecuadamente el tratamiento insulínico y la dieta, ya que un control insuficiente o excesivo de la glucemia puede limitar la producción láctea.



Perfiles farmacológicos

Actualmente existen cuatro clases fundamentales de insulina, dependiendo de sus propiedades farmacocinéticas: de acción rápida, de acción corta, de acción intermedia y de acción prolongada. La duración de la acción oscila entre algunas horas y más de 24 h, dependiendo del tipo de insulina (fig. 32.2). Las dosis de insulina para todos los pacientes diabéticos son muy personales y pueden consistir en una o más clases de insulina administrada en dosis fijas o variables en función de la automedición de la glucemia o del número de gramos de hidratos de carbono consumidos. Al utilizar estas insulinas, es importante conocer bien la transparencia, el color y el aspecto para mayor seguridad del paciente y para prevenir posibles efectos adversos y complicaciones. Algunas insulinas son soluciones transparentes e incoloras, como la insulina regular, la insulina lispro y la insulina glargina. Otras, como la insulina NPH (insulina isófana), son soluciones blanquecinas opacas (turbias). Este tema se aborda más detalladamente en el apartado «Aplicación», dentro de «Proceso enfermero». Téngase en cuenta que se considera que *todas* las insulinas son fármacos de alerta alta.

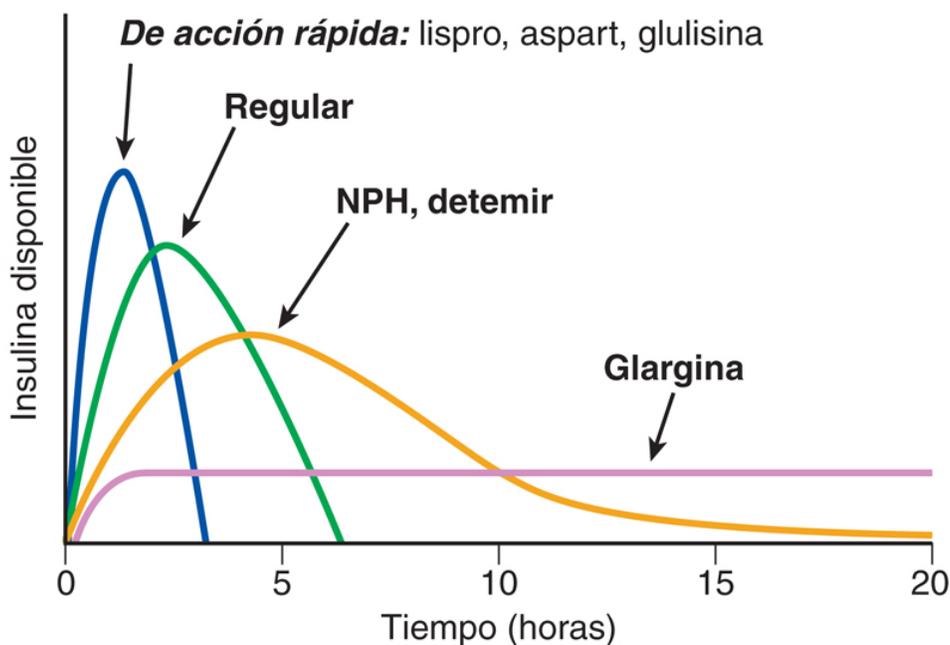


FIGURA 32.2 Comparación de las características farmacocinéticas de varias insulinas. (Tomado de Messinger-Rapport, B. J., Thomas, D. R., & Gammack, J. K. (2008). Clinical update on nursing home medicine: 2008. *Journal of the American Medical Directors Association*, 9[7], 460–475.)

Insulinas de acción rápida



insulina lispro

Actualmente existen tres productos clasificados como insulinas de acción rápida: insulina lispro, insulina aspart y, la más reciente, insulina glulisina. Existe también una insulina lispro biosimilar. Estos son productos con una acción de comienzo más rápido (aproximadamente 15 min) y también más breve que la de otros tipos de insulina. El efecto de la insulina lispro se parece mucho al de la insulina endógena sintetizada por el páncreas en respuesta a una comida. Durante o después de una comida, la glucosa ingerida estimula el páncreas para que secrete insulina. Esa insulina facilita la captación del exceso de glucosa por los receptores insulínicos hepáticos para su almacenamiento en el hígado en forma de glucógeno. En las personas con diabetes suele estar mermada la respuesta insulínica a las comidas; debido a ello, a menudo se utiliza una insulina de acción rápida en los 15 min previos a la comida. Este es el tiempo necesario para que empiecen a actuar estos productos. Es muy importante que los pacientes con diabetes coman después de la inyección. En caso contrario, podría producirse una hipoglucemia muy intensa.

En 2014, la Food and Drug Administration (FDA) norteamericana aprobó una nueva forma de administración de la insulina de acción rápida que se inhala. Debido a ello, comienza a actuar rápidamente, alcanzando un pico máximo al cabo de 12-15 min y produciendo un efecto de corta duración de 2-3 h. Se administra 20 min antes de cada comida. Debe combinarse con insulinas de acción prolongada o antidiabéticos orales (para la diabetes tipo 2). Los efectos secundarios observados con más frecuencia en los estudios clínicos han sido hipoglucemia, tos y dolor de garganta. No debe utilizarse en fumadores ni en pacientes con neumopatías crónicas. La insulina de acción rápida inhalada incluye un **recuadro negro de advertencia** sobre el riesgo de broncoespasmo agudo.

Farmacocinética: insulina lispro

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
s.c	15 min	1-2 h	80 min	3-5 h

Insulina de acción corta



insulina regular

Actualmente, la insulina regular es la única clasificada como insulina de acción corta. La insulina regular puede administrarse en un bolo intravenoso, en infusión intravenosa o por vía muscular, además de por la vía más habitual, la vía subcutánea. Estas vías (especialmente, la infusión intravenosa) suelen utilizarse en caso de CAD o de coma asociado a diabetes tipo 1 incontrolada.

Existen algunas diferencias entre la insulina regular y los productos de acción rápida más recientes. Se considera que las insulinas de acción rápida son análogos de la insulina humana. Esto significa que son moléculas de insulina con alteraciones sintéticas en su estructura química para modificar el comienzo o la duración de su acción. Actúan antes y necesitan menos tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima, pero su acción dura menos que la de la insulina regular. La insulina regular se obtiene a partir de insulina humana mediante la tecnología de ADN recombinante.

Farmacocinética: insulina regular

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
s.c.	30-60 min	2,5 h	Se desconoce	6-10 h

Insulina de acción intermedia



insulina isófana en suspensión (NPH)

La insulina isófana en suspensión (también conocida como *insulina NPH*) es la única insulina de acción intermedia que se comercializa actualmente. NPH es un acrónimo de *insulina protamina neutra Hagedorn*, el nombre original de este tipo de insulina. La insulina NPH es una suspensión estéril de cristales de insulina zinc y sulfato de protamina en agua tamponada para inyección. La suspensión es de aspecto turbio u opaco. La insulina NPH comienza a actuar más lentamente y su acción dura más que la de la insulina regular, pero no tanto como la de las insulinas de acción prolongada. La insulina NPH se combina a menudo con insulina regular para reducir el número de inyecciones diarias de insulina.

Farmacocinética: insulina NPH

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
s.c	1-2 h	4-8 h	Se desconoce	10-18 h

Insulinas de acción prolongada



insulina glargina e insulina detemir

Hay cuatro insulinas de acción prolongada: insulina glargina, insulina detemir, insulina degludec y la primera insulina biosimilar (insulina glargina). La insulina detemir puede clasificarse como una insulina de acción intermedia o prolongada, ya que se administra dos veces al día. No obstante, en la práctica se considera que es de acción prolongada. Normalmente, la insulina glargina es una solución transparente e incolora con un pH de 4. Una vez inyectada en el tejido subcutáneo a pH fisiológico, forma microprecipitados que se van absorbiendo lentamente a lo largo de las 24 h siguientes. Es un análogo de insulina sintetizado mediante ADN recombinante y tiene la característica exclusiva de que proporciona una concentración constante de insulina en el organismo. Esto mejora su seguridad, ya que las concentraciones sanguíneas no aumentan y descienden como sucede con otras insulinas. La insulina glargina suele administrarse en una única dosis diaria, aunque puede administrarse cada 12 h, dependiendo de la respuesta de la glucemia del paciente. Dado que la insulina glargina proporciona una glucemia más constante y prolongada, a veces recibe el nombre de *insulina basal*. La insulina glargina se comercializa en forma U-100 y en una forma U-300 más concentrada.

La insulina detemir tiene un mecanismo de acción diferente al de la insulina glargina, por lo que se considera que no son intercambiables. La duración de la acción de la insulina detemir depende de la dosis, por lo que en dosis bajas debe administrarse dos veces al día y en dosis superiores puede administrarse una sola vez al día. La insulina degludec es una insulina de acción ultraprolongada que se administra una vez al día. Al inyectarla en el tejido subcutáneo forma multihexámeros, lo que da lugar a una insulina degludec depot. Se comercializa como U-100 y U-200. Existen productos nuevos que combinan una insulina de acción prolongada y algún agonista del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) (v. más adelante).

Farmacocinética: insulina glargina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
s.c	1-2 h	Ninguna	Se desconoce	24 h

Insulinas combinadas fijas

Actualmente existen algunas insulinas combinadas fijas, como NPH 70% e insulina regular 30%, NPH 50% e insulina regular 50%, insulina lispro protamina 75% e insulina lispro 25%, insulina lispro 50% e insulina lispro protamina 50%, insulina aspart 70% e insulina aspart protamina 30%, e insulina degludec/insulina aspart. Cada uno de estos productos contiene dos insulinas diferentes: una de acción intermedia y otra de acción rápida o de acción corta. Se puede ver que ambas cifras suman 100 (por ciento). Estos productos fueron ideados para reproducir mejor las fluctuaciones de la concentración de insulina endógena que se produce normalmente en las personas no diabéticas. En la mayoría de los regímenes insulínicos, los pacientes reciben una combinación de una insulina de acción rápida para hacer frente a los aumentos bruscos de la glucosa que se producen después de las comidas y una insulina de acción intermedia o prolongada para los períodos entre comidas en los que la glucemia es menor. Sin embargo, para esto se requiere mezclar y administrar diferentes tipos de insulinas. Con los productos de combinación fija se pretendía simplificar el proceso de dosificación. La insulina lispro protamina de la combinación insulina lispro protamina 75% e insulina lispro 25% es una molécula de insulina lispro modificada con una acción más prolongada. Con estas combinaciones se pueden administrar dos dosis diarias, pero a menudo se obtiene un control de la glucemia que no es tan estricto como el que se consigue mediante las dosis diarias con las comidas. Aquellos pacientes que no pueden controlar su glucemia a menudo o que rechazan más de dos inyecciones diarias pueden insistir en la posibilidad de usar una insulina combinada en dos dosis diarias.

Bolos basales e insulina de escala móvil

Antiguamente se utilizaba la insulina de escala móvil para corregir la glucemia. Con este método, hay que ajustar las dosis subcutáneas de insulina de acción rápida (lispro o aspart) o de acción corta (regular) en función de los resultados de las pruebas de glucemia. Este método se utilizaba generalmente para tratar a los diabéticos hospitalizados, cuyas

necesidades de insulina pueden variar considerablemente debido al estrés (p. ej., infecciones, cirugía, trastornos agudos), la inactividad o una ingesta calórica variable, por ejemplo, por recibir nutrición parenteral total (NPT) o nutrición entérica o por pasar algún tiempo con una dieta de «nada por la boca» (NPO). Cuando un paciente sigue un régimen de insulina de escala móvil, hay que medir la glucemia varias veces al día (p. ej., antes de las comidas y al acostarse) si sigue un programa de comidas normales, o cada 4-6 h si está recibiendo NPT o alimentación por sonda entérica. A continuación, hay que administrar una cantidad de insulina regular o rápida que aumentará con la glucemia. Las dosis de escala móvil tienen el inconveniente de que, como la insulina se administra cuando se produce hiperglucemia, no satisface las necesidades basales de insulina y se producen fluctuaciones importantes en el control de la glucemia. Las investigaciones actuales no respaldan el uso de insulina de acción corta de escala móvil o insulina sin una insulina basal. En muchos centros se está abandonando la cobertura de escala móvil. No obstante, todavía se utiliza mucho la posología de escala móvil.

El tratamiento con insulina en bolos basales es el método preferido actualmente para tratar a los pacientes diabéticos hospitalizados. El tratamiento con bolos basales constituye un intento de imitar un páncreas sano suministrando constantemente una insulina de acción prolongada como tratamiento basal y después un bolo de insulina de acción corta cuando las concentraciones de glucosa superan un valor predeterminado. La insulina basal es una insulina de acción prolongada (insulina glargina) que se administra constantemente para impedir que la glucemia fluctúe debido a la liberación normal de glucosa hepática. La insulina en bolos (insulina lispro o insulina aspart) reproduce las secreciones bruscas del páncreas en respuesta a los aumentos de la glucemia. La insulina en bolos se divide en bolos con las comidas y bolos de corrección. Los bolos con las comidas sirven para reducir la glucemia tras la ingestión de hidratos de carbono. Los bolos de corrección son los que se emplean para normalizar la glucemia. Cuando se emplea insulina basal en bolos, hay que controlar a menudo la glucosa sanguínea. Este método de tratamiento es muy superior a la escala móvil tradicional. Aun así, los pacientes que no pueden ingerir nada por razones terapéuticas diagnósticas no son buenos candidatos para la insulina basal, debido al riesgo de hipoglucemia y a la imposibilidad de predecir las necesidades de insulina para controlar la glucosa mientras no comen.

Antidiabéticos orales

La diabetes tipo 2 es un trastorno muy complejo. Para su tratamiento eficaz hay que combinar diversas medidas, como determinadas modificaciones en los hábitos de vida, un control minucioso de la glucemia y el uso de uno o varios fármacos. Además, es necesario tratar otros trastornos concomitantes asociados (como la hipercolesterolemia y la hipertensión arterial), lo que complica aún más todo el proceso.

En las ADA Standards of Care Guidelines de 2018 se recomienda tratar la diabetes tipo 2 de reciente aparición mediante modificaciones de los hábitos de vida y la biguanida oral metformina, si no está contraindicado este fármaco. Si con las modificaciones de los hábitos de vida y la dosis máxima tolerada de metformina no se alcanzan los objetivos de A1C recomendados al cabo de 3-6 meses, hay que completar el tratamiento con un segundo fármaco oral, un agonista de GLP-1 (liraglutida, dulaglutida, exenatida, albiglutida, lixisenatida, semaglutida) o insulina. La elección del tratamiento farmacológico deberá basarse en el propio paciente. Entre los factores a considerar cabe citar la eficacia, los costes, los efectos secundarios, las enfermedades concomitantes, los efectos sobre el peso, el riesgo de hipoglucemia y las preferencias del paciente.

Biguanida

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La metformina es el único fármaco clasificado actualmente como biguanida. Se considera un fármaco de primera línea y es el medicamento oral más utilizado para tratar la diabetes tipo 2. No se utiliza para tratar la diabetes tipo 1. La metformina reduce la síntesis hepática de glucosa. También puede limitar la absorción intestinal de glucosa y aumentar la sensibilidad de los receptores insulínicos. Esto incrementa la captación y el uso periféricos de la glucosa y reduce la síntesis hepática de triglicéridos y colesterol. A diferencia de las sulfonilureas, la metformina no estimula la secreción de insulina y, por lo tanto, no induce aumento de peso ni hipoglucemia importante cuando se utiliza como único tratamiento.

Indicaciones

En las directrices de la ADA se recomienda utilizar la metformina como fármaco oral inicial para el tratamiento de la diabetes tipo 2 recién diagnosticada, siempre que no existan contraindicaciones. Dado que puede

favorecer también una pérdida de peso moderada, resulta especialmente útil en muchos pacientes con diabetes tipo 2 y sobrepeso u obesidad. La metformina puede utilizarse como tratamiento único o combinarse con otros antidiabéticos orales si la monoterapia no da resultado. Por este motivo, se comercializan productos combinados que contienen sulfonilureas, tiazolidinedionas o miméticos de incretina. La metformina puede combinarse también con insulina. Se utiliza igualmente en pacientes con prediabetes.

Contraindicaciones

La metformina está contraindicada en pacientes con nefropatía o disfunción renal (depuración de creatinina por debajo de 30 ml/min). Dado que la metformina se excreta fundamentalmente por vía renal, puede acumularse en esas personas, con lo que aumenta el riesgo de que desarrollen acidosis láctica. Otras indicaciones son: alcoholismo, acidosis metabólica, hepatopatías, insuficiencia cardíaca y otras alteraciones que predisponen a la hipoxia tisular e incrementan el riesgo de acidosis láctica.

Efectos adversos

Los efectos adversos más frecuentes de la metformina son los digestivos. La metformina puede producir distensión abdominal, náuseas, calambres, sensación de plenitud y diarrea, especialmente al comienzo del tratamiento. Algunos estudios parecen achacar a estos efectos secundarios la pérdida de peso que se observa al comienzo del tratamiento. Esos efectos suelen remitir sin necesidad de tratamiento y pueden reducirse comenzando con dosis más bajas, aumentándolas lentamente y tomando el fármaco con las comidas. Otros efectos adversos menos frecuentes de la metformina son un regusto metálico, hipoglucemia y disminución de las concentraciones de vitamina B₁₂ después de un uso prolongado. La acidosis láctica constituye una complicación muy poco frecuente con la metformina, pero el riesgo aumenta con una glucemia muy elevada y/o con algunas condiciones clínicas que predisponen a la hipoxemia. La acidosis láctica resulta mortal hasta en un 50% de los casos. Los síntomas de acidosis láctica consisten en hiperventilación, piel fría y húmeda, dolor muscular, dolor abdominal, mareos y latidos irregulares.

Interacciones

En la [tabla 32.5](#) se enumeran las interacciones farmacológicas con la metformina. Por otra parte, se ha asociado el uso de metformina junto con

medios de contraste radiológico yodados (que contienen yodo) a insuficiencia renal aguda y acidosis láctica. Por estas razones, es necesario interrumpir el tratamiento con metformina el mismo día de la prueba y al menos durante otras 48 h cuando el paciente se somete a cualquier estudio radiológico para el que haya que utilizar esos medios de contraste.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de metformina, véase la tabla «Dosis. Antidiabéticos orales seleccionados».

Dosis

Antidiabéticos orales seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones
acarbosa (B)	Inhibidor de la α -glucosidasa	p.o.: 25-100 mg 3 veces/día, tomados con el primer bocado de comida	Diabetes mellitus tipo 2
liraglutida (C)	Agonista de receptores de GLP-1	s.c.: 0,6-1,8 mg/día	
glipizida (C)	Sulfonilurea de segunda generación	p.o.: LI, 2,5-20 mg/día (dosis máxima: 40 mg/día)	
glimepirida (C)	Sulfonilurea de segunda generación	p.o.: 1-4 mg/día (dosis máxima: 8 mg/día)	
metformina (B)	Biguanida	p.o.: LI, 500-1.000 mg 2 veces/día (dosis máxima: 2.550 mg/día)	
		p.o.: LP, 500-2.000 mg/día (dosis máxima: 2.000 mg/día)	
pioglitazona (C)	Tiazolidinediona	p.o.: 15-45 mg 1 vez/día	
repaglinida (C)	Meglitinida	p.o.: 0,5-4 mg 3 veces/día; mejor tomarla 15 min antes de una comida	
sitagliptina (B)	Inhibidor de DPP-IV	p.o.: 100 mg/día	
Fármacos orales combinados			

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones
glipizida/metformina (C)	Combinación de sulfonilurea/biguanida	p.o.: 1-2 comprimidos 1 o 2 veces/día	
pioglitazona/metformina (C)	Combinación de tiazolidinediona/biguanida	p.o.: 1 comprimido 1-3 veces/día	
sitagliptina/metformina (C)	Combinación de mimético de incretina/biguanida	p.o.: 1 comprimido 2 veces/día	
saxagliptina/metformina (C)	Combinación de mimético de incretina/biguanida	p.o.: 1-2 comprimidos diarios con la comida de la noche	

LI, liberación inmediata; LP, liberación prolongada.

Sulfonilureas

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Las sulfonilureas representan el grupo más antiguo de antidiabéticos orales. Las que se utilizan actualmente son fármacos de segunda generación, con más potencia y mejor perfil de efectos adversos que las de primera generación (p. ej., acetazolamida y tolbutamida), que ya no se usan en la práctica clínica. Entre los fármacos de segunda generación cabe destacar la glipizida, la gliburida y la glimepirida. Las sulfonilureas se unen a receptores específicos de las células β pancreáticas y estimulan la liberación de insulina. Además, parece que reducen secundariamente la secreción de glucagón. Para que este tipo de fármacos resulten eficaces, el paciente debe tener todavía células β funcionales en el páncreas. Por consiguiente, estos fármacos funcionan mejor durante las fases iniciales de la diabetes tipo 2 y no se utilizan en la diabetes tipo 1.

Indicaciones

Dado que poseen mecanismos de acción diferentes, las sulfonilureas pueden combinarse con la metformina y las tiazolidinedionas. Las sulfonilureas no deben utilizarse en pacientes con diabetes insulino dependiente avanzada tratados con insulina, ya que sus células β no pueden sintetizar insulina. Una vez que se empieza a administrar la insulina, conviene interrumpir el tratamiento con sulfonilurea.

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones destacan la hipoglucemia o aquellas circunstancias que pueden predisponer a esta, como una ingesta calórica reducida (p. ej., NPO), el consumo de etanol o la edad avanzada. Existe riesgo de alergia cruzada en pacientes que son alérgicos a las sulfonamidas. Aunque el fabricante incluye esa alergia entre las contraindicaciones, la mayoría de los médicos prescriben sulfonilureas a esos pacientes. No obstante, hay que ser conscientes de la posibilidad de que se produzcan alergias cruzadas e informar de ello a los pacientes.

Efectos adversos

El efecto adverso más frecuente de las sulfonilureas es la hipoglucemia, cuya magnitud depende de la dosis, los hábitos alimentarios y la presencia de alteraciones hepáticas o renales. Otro efecto adverso predecible es el aumento de peso como consecuencia de la estimulación de la secreción insulínica. Otros posibles efectos adversos son erupciones cutáneas, náuseas, plenitud epigástrica y pirosis.

Interacciones

En la [tabla 32.5](#) se enumeran las interacciones farmacológicas con las sulfonilureas de segunda generación.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de sulfonilureas, véase la tabla «Dosis. Antidiabéticos orales seleccionados».

Glinidas

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La repaglinida y la nateglinida son los dos únicos fármacos que forman parte actualmente del grupo de las glinidas. Se diferencian de las sulfonilureas por su estructura, pero tienen un mecanismo de acción similar, ya que también estimulan la secreción pancreática de insulina. No obstante, tienen una acción mucho más breve y deben administrarse con cada comida.

Indicaciones

Al igual que las sulfonilureas, las glinidas están indicadas para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Pueden resultar especialmente útiles en pacientes diabéticos con una glucemia posprandial elevada y bajas

concentraciones de insulina circulante. Las glinidas pueden combinarse con la metformina y las tiazolidinedionas, pero no con las sulfonilureas, ya que tienen un mecanismo de acción muy parecido.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones son parecidas a las de las sulfonilureas.

Efectos adversos

El efecto adverso más frecuente de las glinidas es la hipoglucemia, que puede aparecer especialmente si no se ingiere comida después de una dosis. También es frecuente observar aumento de peso.

Interacciones

Las interacciones farmacológicas con las glinidas son similares a las de las sulfonilureas.

Dosis

Para disponer de información sobre las glinidas, véase la tabla «Dosis. Antidiabéticos orales seleccionados».

Tiazolidinedionas (glitazonas)

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La tercera categoría importante de fármacos orales para tratar la diabetes mellitus tipo 2 es la de las tiazolidinedionas, conocidas habitualmente como *glitazonas*. Este tipo de fármacos regula los genes implicados en el metabolismo de la glucosa y los lípidos. Las glitazonas son conocidas como *fármacos sensibilizadores a la insulina*. Reducen la resistencia a la insulina incrementando la sensibilidad de los receptores insulínicos. Se sabe que estos fármacos estimulan también directamente la captación periférica y el almacenamiento de la glucosa, e inhiben además la síntesis hepática de glucosa y triglicéridos. Dado que las glitazonas influyen en la regulación génica, comienzan a actuar lentamente a lo largo de varias semanas y su actividad máxima puede demorarse varios meses. Se ha observado igualmente una actividad parcial de las células β con la administración de glitazonas, lo que reduce la progresión de la enfermedad en la diabetes tipo 2. La pioglitazona es la única glitazona que puede obtenerse fácilmente en la actualidad. El primer fármaco de este tipo que se utilizó en EE. UU. fue la troglitazona. En 2000 fue retirada del mercado por posibles problemas de hepatotoxicidad. La rosiglitazona no se comercializa en farmacias minoristas

y solo puede obtenerse a través de farmacias autorizadas específicamente que participan en los programas Avandia-Rosiglitazone Medicines Access Programs.

Indicaciones

Las tiazolidinedionas (glitazonas) están indicadas para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Pueden combinarse también con la metformina o una sulfonilurea para obtener un efecto sinérgico. La pioglitazona puede combinarse con insulina.

Contraindicaciones

Las tiazolidinedionas están contraindicadas en pacientes con insuficiencia cardíaca clase III o IV de la New York Heart Association y deben utilizarse con precaución en pacientes con alteraciones hepáticas o renales.

Efectos adversos

Las glitazonas incluyen un **recuadro negro de advertencia** en el que se indica que pueden causar o agravar la insuficiencia cardíaca, por lo que no conviene utilizarlas en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática. Además, las glitazonas producen habitualmente edema periférico y aumento de peso. Este último puede deberse a la retención acuosa y a un aumento del tejido adiposo. También se ha asociado su uso a una disminución de la densidad mineral ósea y a un mayor riesgo de fracturas.

Interacciones

La pioglitazona es metabolizada parcialmente por el citocromo P-450 enzima 3A4 (CYP3A4). Las concentraciones séricas de pioglitazona pueden aumentar si se combina con un inhibidor de CYP3A4 como el ketoconazol o la eritromicina.

Dosis

Para disponer de información sobre las tiazolidinedionas, véase la tabla «Dosis. Antidiabéticos orales seleccionados».

Inhibidores de la α -glucosidasa

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los inhibidores de la α -glucosidasa, acarbosa y miglitol, son otros fármacos orales menos utilizados. Como su propio nombre indica, estos fármacos inhiben de forma reversible la enzima α -glucosidasa que se encuentra en el

intestino delgado. Esta enzima se encarga de hidrolizar los oligosacáridos y disacáridos a glucosa. Cuando se bloquea esta enzima, se ralentiza la absorción de glucosa. El momento de administrar los inhibidores de la α -glucosidasa es muy importante, y deben tomarse con las comidas. Cuando se toma un inhibidor de la α -glucosidasa con una comida, se puede prevenir o reducir un aumento excesivo de la glucemia posprandial (o «pico» de glucosa), por lo que estos fármacos no valen para reducir directamente la glucemia en ayunas.

Indicaciones

Los inhibidores de la α -glucosidasa se utilizan para tratar la diabetes tipo 2, normalmente en combinación con otro hipoglucemiante oral. Pueden resultar especialmente eficaces para controlar las elevadas concentraciones posprandiales de glucosa.

Contraindicaciones

Debido a sus efectos adversos sobre el tubo digestivo, no se recomienda utilizar inhibidores de la α -glucosidasa en pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria, síndromes de malabsorción u obstrucción intestinal.

Efectos adversos

Estos fármacos pueden causar flatulencia, diarrea y dolor abdominal en muchos casos. En dosis elevadas, pueden incrementar también las concentraciones de enzimas hepáticas (transaminasas). A diferencia de las sulfonilureas, no producen hipoglucemia ni aumento de peso. En las contadas ocasiones en que un paciente desarrolla hipoglucemia por estos fármacos, no puede utilizar los hidratos de carbono complejos debido a que la α -glucosidasa está bloqueada; hay que administrar glucosa oral o i.v.

Interacciones

La biodisponibilidad de la digoxina, la ranitidina y el propranolol puede disminuir si se toman junto con inhibidores de la α -glucosidasa.

Dosis

Para disponer de más información sobre las dosis de inhibidores de la α -glucosidasa, véase la tabla «Dosis. Antidiabéticos orales seleccionados».

Inhibidores de la dipeptidilpeptidasa IV

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los inhibidores de la dipeptidilpeptidasa IV (DPP-IV) retrasan la degradación de las hormonas incretinas inhibiendo la enzima DPP-IV. Las incretinas se liberan a lo largo del día y aumentan después de las comidas. Cuando la glucemia es normal o alta, las incretinas estimulan la síntesis de insulina y reducen la secreción de glucagón. Al inhibir la enzima responsable de la degradación de las incretinas (DPP-IV), los inhibidores de la DPP-IV reducen la glucemia posprandial y en ayunas. Existen cuatro inhibidores de la DPP-IV: sitagliptina, saxagliptina, linagliptina y alogliptina. Actualmente se están investigando otros inhibidores de la DPP-IV. Esta clase de fármacos se conoce habitualmente como *gliptinas*.

Indicaciones

Los inhibidores de la DPP-IV están indicados como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control de la glucemia en adultos con diabetes mellitus tipo 2.

Contraindicaciones

Los inhibidores de la DPP-IV están contraindicados en pacientes con alergia confirmada a estos fármacos.

Efectos adversos

Los efectos adversos más frecuentes son infecciones de vías respiratorias superiores, cefaleas y diarrea. También pueden producir hipoglucemia, que es más frecuente cuando se combinan con una sulfonilurea. Se han publicado casos de pancreatitis.

Interacciones

La sitagliptina puede incrementar las concentraciones de digoxina. La administración simultánea de sulfonilureas e insulina puede incrementar el riesgo de hipoglucemia. Los inhibidores potentes de CYP4A inhiben el metabolismo de la saxagliptina. La rifampicina puede limitar la eficacia de la linagliptina.

Dosis

La dosis recomendada de sitagliptina es de 100 mg/día; la de saxagliptina, de 5 mg/día; la de linagliptina, de 5 mg/día, y la de alogliptina, de 25 mg/día.



Perfiles farmacológicos

acarbosa

La acarbosa es uno de los dos inhibidores de la α -glucosidasa disponibles actualmente. El otro es el miglitol. Estos fármacos mitigan el aumento de la glucemia después de una comida. Para que funcionen adecuadamente hay que tomarlos con el primer bocado de cada comida. También pueden combinarse con sulfonilureas o con metformina. La acarbosa está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a los inhibidores de la α -glucosidasa, CAD, cirrosis, enfermedad inflamatoria intestinal, úlceras de colon, obstrucción intestinal parcial o enfermedad intestinal crónica.

Farmacocinética: acarbosa

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1-1,5 h	2 h	2-3 h	Se desconoce

glipizida

La glipizida es una sulfonilurea de segunda generación. A diferencia de la glimepirida, otra sulfonilurea de segunda generación, comienza a actuar rápidamente, su acción es muy breve y no produce metabolitos activos. Debido a su comienzo de acción tan rápido, funciona de un modo muy parecido a como lo hace el organismo cuando este responde normalmente a las comidas cuando se necesitan rápidamente mayores concentraciones de insulina para hacer frente al aumento de la glucosa en la sangre. Cuando un paciente con diabetes mellitus tipo 2 toma glipizida, esta estimula inmediatamente el páncreas para que libere insulina. Esta facilita a su vez el transporte del exceso de glucosa de la sangre al interior de las células de los músculos, el hígado y el tejido adiposo.

La glipizida está contraindicada en caso de alergia confirmada a este fármaco y en la diabetes tipo 1 o la diabetes frágil tipo 2. A diferencia de la mayoría de los antidiabéticos orales, no está contraindicada en pacientes con deficiencia renal grave. Funciona mejor si se administra 30 min antes de las comidas, normalmente antes del desayuno. De ese modo, la secreción insulínica inducida por la glipizida coincide mejor con el aumento de la glucemia causado por la comida, de un modo muy parecido al aumento de la insulina endógena en las personas sin diabetes. La glipizida de liberación prolongada puede administrarse una vez al día.

Farmacocinética: glipizida

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	1-3 h	2-5 h	6-8 h

metformina

La metformina es el único antidiabético oral de tipo biguanida que existe actualmente. Inhibe la síntesis hepática de glucosa e incrementa la sensibilidad de los tejidos periféricos a la insulina. Dado que no tiene el mismo mecanismo de acción que las sulfonilureas, puede combinarse con estas últimas.

La metformina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad confirmada a las biguanidas, hepatopatía o nefropatía grave, alcoholismo o alteraciones cardiopulmonares.

Farmacocinética: metformina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Menos de 1 h	1-3 h	1,5-5 h	24 h

pioglitazona

La pioglitazona se clasifica como una glitazona o derivado. La pioglitazona se utiliza sola o combinada con una sulfonilurea, metformina o insulina. Reduce la resistencia a la insulina. Puede agravar o precipitar una insuficiencia cardíaca. No se ha establecido todavía la seguridad de estos fármacos en mujeres gestantes y niños.

Farmacocinética: pioglitazona

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Tardío	2 h	3-7 h	Se desconoce

repaglinida

La repaglinida es uno de los dos antidiabéticos clasificados como *glinidas*; el otro es la nateglinida. Estos fármacos poseen un mecanismo de acción similar al de las sulfonilureas, ya que también estimulan la liberación de insulina por las células β pancreáticas. Resultan especialmente útiles en el tratamiento de los pacientes con hábitos alimentarios erráticos, ya que el paciente no se toma la dosis de fármaco cuando se salta una comida. Entre las contraindicaciones cabe destacar la alergia conocida al fármaco.

Farmacocinética: repaglinida

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	15-60 min	1 h	2-3 h	4-6 h

sitagliptina

La sitagliptina fue el primer inhibidor de la DPP-IV aprobado. Es un fármaco oral que inhibe selectivamente la acción de la DPP-IV. Por consiguiente, incrementa las concentraciones de incretinas naturales GLP-1 y péptido inhibidor gástrico (GIP). La sitagliptina está indicada en el tratamiento de la diabetes tipo 2, ya sea como monoterapia o en combinación con la metformina, una sulfonilurea o una glitazona. Estudios recientes confirman que resulta segura y eficaz cuando se combina con la insulina. En estudios clínicos se ha observado una disminución de la A1C del 0,6-0,8%, inferior a la observada con los antidiabéticos orales tradicionales. Cuando se combina este fármaco con una sulfonilurea, puede producirse una hipoglucemia significativa. No se han observado efectos adversos importantes. No obstante, en septiembre de 2009, la FDA tuvo conocimiento de una serie de casos posteriores a su aprobación de pancreatitis aguda, por lo que recomendó a los profesionales de la atención médica que vigilaran estrechamente a los pacientes ante la posibilidad de que desarrollaran pancreatitis tanto al inicio del tratamiento como después de aumentar la dosis. Se clasifica como fármaco de categoría B en el embarazo. Otros inhibidores de la DPP-IV son la saxagliptina, la linagliptina y la alogliptina. Existen una combinación nueva de saxagliptina y dapagliflozina, y una combinación de sitagliptina y ertugliflozina.

Farmacocinética: sitagliptina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	15-30 min	1 h	12 h	Se desconoce

Antidiabéticos inyectables

Agonistas de la amilina

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La amilina es una hormona natural secretada por las células β del páncreas junto con la insulina en respuesta a la comida. Reduce las concentraciones plasmáticas posprandiales de glucosa por tres mecanismos: 1) ralentiza el vaciado gástrico; 2) suprime la secreción de glucagón y la síntesis hepática de glucosa, y 3) aumenta la saciedad (la sensación de haber comido bastante).

Administrados antes de las comidas importantes, los agonistas de la amilina simulan la acción de la amilina natural.

Indicaciones

La pramlintida (categoría C en el embarazo) es el único agonista de la amilina disponible. Se comercializa solo en forma de inyección subcutánea. Está indicada en pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2 que reciben insulina con las comidas y no logran controlar adecuadamente la glucemia con esta. La pramlintida fue el primer fármaco aprobado para su uso en la diabetes tipo 1 desde el descubrimiento de la insulina a comienzos del siglo XX.

Contraindicaciones

La pramlintida está contraindicada en pacientes con gastroparesia o en aquellos que toman fármacos que alteran la motilidad digestiva.

Efectos adversos

Los efectos adversos consisten en náuseas, vómitos, anorexia y cefaleas.

Interacciones

Por sí sola, la pramlintida no produce hipoglucemia, pero si el paciente está tomando alguna insulina preprandial de acción rápida o corta, normalmente hay que reducir la dosis de esta a la mitad. Puede retrasar la absorción oral de los fármacos ingeridos simultáneamente y debe administrarse al menos 1 h antes de otros fármacos.

Dosis

Las dosis recomendadas oscilan entre 15 y 60 μg para tratar la diabetes tipo 1 y entre 60 y 120 μg para tratar la diabetes tipo 2, y deben tomarse antes de

cualquier comida importante.

Miméticos de incretinas

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Las incretinas son hormonas liberadas por el tubo digestivo en respuesta a los alimentos. Estimulan la secreción de insulina, reducen la síntesis posprandial de glucagón, ralentizan el vaciado gástrico y aumentan la sensación de saciedad.

Las incretinas más importantes identificadas hasta la fecha son GLP-1 y GIP. Estas formas son desactivadas rápidamente por la enzima DPP-IV. Los miméticos de incretinas favorecen la secreción insulínica dependiente de la glucosa, suprimen la secreción elevada de glucagón y ralentizan el vaciado gástrico. Actualmente existen seis miméticos de incretinas inyectables: exenatida, dulaglutida, liraglutida, albiglutida, lixisenatida y semaglutida; todos ellos son de categoría C en el embarazo. Han aparecido productos nuevos que combinan insulina glargina de acción prolongada y un agonista de la GLP-1. En el momento de escribir este libro los productos combinados disponibles son uno de insulina glargina y lixisenatida, y otro de insulina degludec y liraglutida.

Indicaciones

En 2005, la FDA aprobó el uso de la exenatida como primer mimético de incretinas. La exenatida es un análogo de GLP-1 de acción prolongada obtenido originalmente de las glándulas salivales del monstruo de Gila. Todos los miméticos de incretinas se comercializan únicamente en forma de inyección subcutánea y están indicados exclusivamente para pacientes con diabetes tipo 2 que no han conseguido controlar su glucemia con la metformina, una sulfonilurea y/o una glitazona. Lo mejor es administrar los miméticos de incretinas 60 min antes de una comida. La dulaglutida y la albiglutida se administran únicamente una vez a la semana, mientras que la liraglutida se administra una vez al día. La exenatida se administra dos veces al día, y el preparado de exenatida de liberación prolongada se administra una vez a la semana.

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones cabe destacar la hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de sus componentes, los antecedentes personales o familiares de carcinoma tiroideo medular y el síndrome de neoplasias endocrinas múltiples tipo 2.

Efectos adversos

Todos los miméticos de incretinas incluyen un **recuadro negro de advertencia** por el riesgo de desarrollar tumores tiroideos de células C. Los posibles efectos adversos consisten en náuseas, vómitos y diarrea. También se han publicado algunos casos aislados de pancreatitis hemorrágica o necrosante. Los pacientes pueden perder entre 2,5 y 5 kg de peso.

Interacciones

Los miméticos de incretinas pueden retrasar la absorción de otros fármacos orales debido a que ralentizan el vaciado gástrico. Puede que haya que reducir la dosis en los pacientes que toman sulfonilureas si desarrollan hipoglucemia.

Dosis

La dosis inicial habitual de exenatida es 5 µg 1 h antes de las comidas de la mañana y la noche. Si fuera necesario, se puede aumentar la dosis al cabo de 1 mes hasta 10 µg dos veces al día antes de las comidas. La dosis de liraglutida es 0,6 mg, que puede aumentarse hasta 1,2 o 1,8 mg/día. La dosis de dulaglutida es 0,75 mg una vez a la semana y puede aumentarse a 1,5 mg una vez a la semana. La dosis de albiglutida es 30 mg una vez a la semana y puede aumentarse a 50 mg/semana.



Perfil farmacológico

liraglutida

La liraglutida es un mimético de incretina. Los miméticos de incretinas estimulan la secreción insulínica dependiente de la glucosa, suprimen la secreción elevada de glucagón y ralentizan el vaciado gástrico. La liraglutida se administra por vía subcutánea en una dosis diaria. La liraglutida puede usarse también para reducir el riesgo de los tres principales eventos cardiovasculares (muerte cardiovascular, y ataque o infarto cerebrovasculares).

Farmacocinética: liraglutida

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	3 min	8-12 h	13 h	24 h

Inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa (inhibidores de SGLT2)

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

El riñón filtra aproximadamente 180 g de glucosa cada día. La mayor parte de esa glucosa es reabsorbida a la circulación por cotransportadores de sodio y glucosa (SGLT). Los SGLT transportan sodio y glucosa al interior de las células utilizando bombas ATPasa de sodio/potasio y se encargan de reabsorber el 90% de la glucosa. La inhibición de SGLT2 hace disminuir la glucemia merced a un aumento de la excreción renal de glucosa.

Los inhibidores de SGLT2 constituyen una nueva clase de fármacos orales para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Inhiben la reabsorción de glucosa en los túbulos renales proximales. Funcionan al margen de la insulina para impedir que se reabsorba la glucosa, produciendo glucosuria. Además, pueden incrementar la sensibilidad a la insulina y la captación de glucosa en las células musculares, así como reducir la gluconeogénesis. En la práctica clínica ayudan a mejorar el control de la glucemia, a perder peso y a reducir el riesgo de hipoglucemia.

La canagliflozina, la dapagliflozina, la empagliflozina y la ertugliflozina son los cuatro fármacos aprobados ya por la FDA en el momento de escribir este libro. Actualmente se están desarrollando varios inhibidores de SGLT2, como la ipragliflozina y la tofogliflozina. Están clasificados como fármacos de categoría C en el embarazo.

Indicaciones

Los inhibidores de SGLT2 están indicados para la diabetes mellitus tipo 2. Pueden utilizarse como monoterapia o combinados con otros fármacos.

Contraindicaciones

Estos fármacos están contraindicados en la CAD y en las nefropatías moderadas y graves.

Efectos adversos

Los efectos adversos más corrientes consisten en infecciones fúngicas genitales, infecciones urinarias y aumento de la micción. Los efectos adversos más graves son hipotensión arterial, hipovolemia, hiperpotasemia y aumento del colesterol LDL. En 2015, la FDA promulgó una advertencia de clase sobre el riesgo de cetoacidosis con los inhibidores de SGLT2 y, en 2016,

una advertencia sobre el riesgo de nefropatía aguda. En 2017, se incluyó un **recuadro negro de advertencia** en la canagliflozina en relación con un mayor riesgo de amputación de piernas y pies.

Interacciones

La rifampicina puede mitigar los efectos de estos fármacos. Combinados con otros antidiabéticos pueden producir hipoglucemia.

Dosis

La dosis de canagliflozina es de 100-300 mg/día; la de dapagliflozina, de 5-10 mg/día, y la de empagliflozina, de 10-25 mg/día. Todas ellas deben administrarse por la mañana y no deben utilizarse en pacientes con alteraciones renales.

Fármacos hiperglucemiantes

La **hipoglucemia** es una concentración de glucosa en sangre anormalmente baja (generalmente por debajo de 70 mg/dl). Cuando se debe a una causa orgánica y los efectos son leves, el tratamiento suele consistir en modificar la dieta (mayor ingesta de proteínas y menor ingesta de hidratos de carbono) para prevenir un efecto hipoglucémico posprandial de rebote. La hipoglucemia constituye también un efecto adverso habitual de muchos antidiabéticos cuando sus efectos farmacológicos son mayores de lo esperado. Dado que el cerebro necesita una cantidad constante de glucosa para poder funcionar, los síntomas iniciales de la hipoglucemia consisten en manifestaciones del sistema nervioso central (SNC), como confusión, irritabilidad, temblores y sudoración. Los síntomas posteriores consisten en hipotermia y convulsiones. Si no se restablecen adecuadamente las concentraciones normales de glucosa en la sangre y el SNC, se producen el coma y la muerte.

Existen preparados orales de glucosa concentrada para que los usen los pacientes en caso de crisis hipoglucémica, como comprimidos que se disuelven rápidamente en la boca y geles semisólidos de uso oral que se absorben rápidamente por las mucosas. El azúcar de mesa es sacarosa y no produce un efecto tan rápido como los preparados de glucosa, debido a que la sacarosa es un disacárido (dos moléculas) que debe ser digerido primero por el organismo para obtener glucosa como subproducto monosacárido (una molécula). La glucosa intravenosa representa una opción evidente para combatir la hipoglucemia en el medio hospitalario o cuando el paciente está inconsciente. Con este propósito, suelen utilizarse soluciones de hasta un 50% de dextrosa en agua.

Aparte de glucosa oral y/o intravenosa, se puede utilizar glucagón (una hormona natural secretada por el páncreas) en inyección subcutánea cuando se requiere una respuesta muy rápida a la hipoglucemia intensa. Dado que la inyección de glucagón puede inducir el vómito, antes de inyectarlo hay que colocar de costado a los pacientes inconscientes. El glucagón resulta muy útil en pacientes hipoglucémicos inconscientes que carecen de un acceso intravenoso establecido.



Trabajo en equipo y colaboración: puente de la farmacocinética a la práctica enfermera

Durante más de un cuarto de siglo se ha utilizado la infusión continua de insulina subcutánea (ICIS) en pacientes con diabetes tipo 1, y cada vez se recurre más a ella. El tratamiento insulínico mediante ICIS representa una opción válida para determinados pacientes diabéticos con el objeto de limitar los riesgos y las complicaciones de su enfermedad. Otra opción utilizada anteriormente para controlar mejor la glucemia consistía en administrar múltiples inyecciones diarias de insulina (MIDI). Con la ICIS se consigue mantener una glucemia normal mediante el suministro continuo de insulina basal y después se administran bolos de insulina junto con la ingesta de alimentos (fundamentalmente, consumo de hidratos de carbono). Una bomba de insulina (es decir, ICIS) permite una absorción más rápida y constante del fármaco y una menor incidencia de hipoglucemia. Las investigaciones han demostrado igualmente que una bomba de insulina ayuda a evitar la hiperglucemia antes del desayuno (lo que a menudo se conoce como *fenómeno del alba*, por el alba del día). Dado que la bomba suministra la insulina por vía subcutánea en infusión continua, se producen menos problemas que con una o dos inyecciones diarias. Los pacientes que utilizan la ICIS alcanzan una glucemia media y unas concentraciones de hemoglobina A1C algo menores que las que se obtienen con la MIDI, con lo que disminuye el riesgo de hipoglucemia. Un buen conocimiento de los fármacos nuevos y diferentes y de sus propiedades farmacocinéticas le permitirá ayudar a los pacientes a conseguir una mejor calidad de vida, limitar los riesgos y mejorar su bienestar.

❖ Proceso enfermero

◆ Valoración

Antes de administrar cualquier tipo de *fármaco para la diabetes*, valore lo que sabe el paciente acerca de la enfermedad y el tratamiento recomendado. Realice una exploración física completa de la cabeza a los pies y una valoración de enfermería, con una historia completa del tratamiento farmacológico y especial atención a la lista de los fármacos que esté tomando el paciente en ese momento, incluidos los fármacos de venta libre, los productos de fitoterapia y los suplementos. En el caso de la *insulina*, como con otros antidiabéticos, analice los resultados de las pruebas de laboratorio pertinentes (p. ej., glucemia en ayunas, concentración de A1C) para detectar posibles anomalías en comparación con los valores basales. Para tener un comentario adicional sobre los criterios diagnósticos de A1C, consulte el apartado de farmacología. Valore la prescripción de insulina, con especial

atención al uso del fármaco, la vía, el tipo de insulina (es decir, *de acción rápida, de acción corta, de acción intermedia, mezcla de acción corta e intermedia, de acción prolongada*) y las dosis correctas. Valore el tipo específico de insulina, con especial atención a sus características farmacocinéticas, como el comienzo de la acción, el pico máximo y la duración de la acción. Es muy importante conocer esta información antes de administrar la insulina para poder garantizar la seguridad del paciente, ya que esas propiedades farmacológicas son las que definen realmente los parámetros en los que se pueden producir reacciones, efectos adversos o problemas, en lugar de efectos terapéuticos. Si se prescribe más de un tipo de insulina, pueden ordenarle que los mezcle. Es muy importante que conozca las combinaciones químicamente compatibles (v. [tabla 32.4](#)) para evitar un efecto distinto e indeseado sobre la glucemia. Además, con todas las prescripciones de insulina hay que comprobar por duplicado la dosis de insulina preparada con otro profesional de enfermería o seguir las normas del centro asistencial y documentar su actuación.

Antes de administrar insulina, valore la glucemia para no administrar el fármaco a un paciente que tiene ya hipoglucemia. Las directrices Standards of Care de 2016 de la ADA establecen el criterio fundamental vigente para el diagnóstico de la diabetes mellitus como la hiperglucemia con una concentración plasmática de glucosa en ayunas superior a 126 mg/dl o una concentración de A1C superior al 6,5%; véase el [cuadro 32.1](#) para tener más detalles sobre los indicadores diagnósticos. Por otra parte, la ADA recomienda los siguientes criterios de control para los pacientes diabéticos: glucemia en ayunas de 70-130 mg/dl y/o una concentración de A1C inferior al 7%. Tenga en cuenta que las reacciones alérgicas son menos frecuentes con las *insulinas humanas recombinantes* debido a su similitud con la insulina endógena; no obstante, también pueden producirse alergias y hay que considerar esta posibilidad dentro de la valoración. Ya hemos descrito anteriormente las contraindicaciones y las precauciones asociadas a la *insulina*. En el [tabla 32.5](#) se muestran algunas interacciones farmacológicas destacadas, pero es importante recordar que entre los fármacos que contrarrestan el efecto de la insulina se encuentran los corticoesteroides, los fármacos tiroideos y los diuréticos. Entre los fármacos que potencian los efectos hipoglucemiantes de la insulina cabe destacar el alcohol, los antibióticos sulfamídicos y los salicilatos. Analice las prescripciones para todas las insulinas, con especial atención a la administración de insulina U-500. Este preparado debe administrarse con cautela. La insulina U-500 se comercializa actualmente en forma de pluma para evitar errores en la dosis. Entre las contraindicaciones de la *insulina de acción rápida* muy reciente que

se administra por inhalación, cabe citar el tabaquismo, el asma crónica y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Esta insulina inhalada incluye también un **recuadro negro de advertencia** sobre el riesgo de broncoespasmos agudos.

También es necesario valorar las contraindicaciones, las precauciones y las interacciones farmacológicas de los *antidiabéticos orales*, por lo que hay que obtener una anamnesis completa del paciente y de su medicación. Asegúrese de que conoce bien la historia del paciente, ya que la diabetes tipo 2 puede tratarse con antidiabéticos orales, la mayoría de los cuales requieren la presencia de células β funcionales en el páncreas. En la diabetes tipo 1 no hay células β funcionales. En el caso de las *biguanidas* hay que saber que los pacientes malnutridos o de edad avanzada pueden reaccionar negativamente a este grupo de fármacos. Ya hemos descrito previamente las contraindicaciones, las precauciones y las interacciones de este tipo de fármacos, pero es importante para la seguridad del paciente que insistamos en la posible interacción entre la *metformina* y los medios de contraste yodados que se emplean para determinadas pruebas diagnósticas (p. ej., tomografía computarizada con contraste). Esta interacción se asocia a un mayor riesgo de insuficiencia renal aguda y acidosis láctica. Si el paciente está tomando metformina, hay que vigilarle estrechamente y controlar esta posibilidad para interrumpir la administración de metformina el día de la prueba y durante las 48 h posteriores como mínimo. Por otra parte, la metformina está contraindicada en pacientes con alteraciones de la función renal o una depuración de creatinina inferior a 30 ml/min. Para conocer más interacciones farmacológicas asociadas al uso de *antidiabéticos orales*, véase la [tabla 32.5](#).

Con las *sulfonilureas* es importante conocer la glucemia basal y aquellas circunstancias que pueden predisponer a la hipoglucemia, como un descenso de la ingesta calórica, el consumo de alcohol o la edad avanzada. También es importante valorar las posibles reacciones alérgicas a las sulfonamidas, debido al riesgo de reacciones alérgicas cruzadas. Las precauciones, las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas de las *glinidas* son similares a las de las sulfonilureas. Las *tiazolidinedionas* (*glitazonas*) incluyen un **recuadro negro de advertencia** que indica que pueden causar o agravar la insuficiencia cardíaca y no deben utilizarse en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática. En el caso de los *inhibidores de la α -glucosidasa* (p. ej., *acarbose*, *miglitol*), valore sus contraindicaciones, como la enfermedad inflamatoria intestinal o los síndromes de malabsorción. Con las *sulfonilureas de segunda generación*, valore el tipo de diabetes del paciente, ya que estos fármacos están contraindicados en la diabetes tipo 1.

Los *miméticos de la amilina*, como la *pramlintida*, están contraindicados en pacientes con gastroparesia o que están tomando fármacos que alteran la motilidad digestiva. Es importante valorar el tipo de diabetes, ya que la *pramlintida* está indicada en pacientes con ambos tipos de diabetes con necesidades especiales a la hora de comer y que no pueden controlar adecuadamente su glucemia con la insulina. En el caso de los *miméticos de incretinas*, hay que valorar bien el diagnóstico del paciente, ya que estos fármacos se utilizan en pacientes con diabetes tipo 2 que no pueden controlar su glucemia con *metformina*, una *sulfonilurea* y/o una *glitazona*. No deben utilizarse con insulina.

Los inhibidores de SGLT2, una clase de fármacos orales más reciente, comprenden la *empagliflozina*, la *ipragliflozina*, la *canagliflozina* y la *dapagliflozina*, que pueden usarse individualmente o combinadas con otros fármacos. Valore las posibles contraindicaciones, como las alteraciones de la función renal y la CAD. La FDA advierte sobre el uso de esta clase de fármacos en relación con el riesgo de cetoacidosis y de nefropatía aguda. Entre las interacciones farmacológicas cabe destacar la rifampicina, que puede limitar la eficacia de estos fármacos. Valore el posible uso de otros antidiabéticos debido al posible riesgo de hipoglucemia.

En la diabetes mellitus, la glucemia inestable requiere atención inmediata, por lo que hay que valorar en el paciente posibles signos y síntomas de hipoglucemia (p. ej., confusión de comienzo agudo, irritabilidad, temblor y sudoración, con progresión a posible hipotermia y convulsiones, y una glucemia inferior a 50 mg/dl) o de hiperglucemia (p. ej., poliuria, polidipsia, polifagia, glucosuria, pérdida de peso y cansancio, con una glucemia en ayunas de 126 mg/dl o más o una glucemia no en ayunas de 200 mg/dl o más). Esta valoración es más importante todavía en los pacientes diabéticos que están sometidos además a estrés, tienen una infección, están enfermos, están embarazadas o dando el pecho, o están experimentando un trauma o un cambio grave de su estado de salud. Con el tratamiento, los pacientes diabéticos están expuestos a desarrollar hipoglucemia con posibilidad de perder la conciencia; debido a ello, hay que valorar constantemente la glucemia y el estado neurológico. Además de valorar el régimen terapéutico y el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, anote los posibles factores culturales, los factores socioeconómicos y el apoyo familiar, y cumpla meticulosamente el tratamiento.

Los *fármacos hiperglucemiantes* deben administrarse únicamente después de haber valorado minuciosamente el cuadro clínico inicial del paciente y recopilado todos los datos necesarios, como los resultados de las pruebas de laboratorio, la historia farmacológica y médica del paciente y una lista de los

fármacos que esté tomando en ese momento. Valore también el nivel de conciencia, ya que la inyección de *glucagón* puede inducir vómitos y hay que tomar precauciones para prevenir la aspiración.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Alteración de la comida, los líquidos y los nutrientes por debajo de las necesidades del organismo, en relación con la imposibilidad del organismo de utilizar la glucosa (para la diabetes mellitus tipo 1).
2. Alteración de la sensación de pertenencia y el afecto, comunicación familiar ineficaz, en relación con la falta de experiencia con un tratamiento diario complejo para una enfermedad crónica (diabetes mellitus).
3. Alteración de las necesidades de seguridad, riesgo de lesiones, en relación con una glucemia inestable con aparición de posibles signos y síntomas de diabetes mellitus.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente mantiene una nutrición adecuada y equilibrada y cumple la dieta recomendada por la ADA u otro asesor dietético de acuerdo con las instrucciones del prescriptor o del asesor nutricional.
2. El paciente y la familia informan de un aumento del cariño y la sensación de pertenencia a la familia observados por el apoyo (por la familia) y acuden a todas las visitas programadas con el prescriptor para controlar la eficacia del tratamiento, la dieta y los cambios en los hábitos de vida y un buen conocimiento de las complicaciones del tratamiento.
3. El paciente evita lesiones manteniendo el objetivo marcado (glucemia en ayunas de 70-130 mg/dl y/o una concentración de A1C inferior al 7%; se considera estar en ayunas como no ingerir comida/alimentos/tentempiés durante 8 h como mínimo) e informa de posibles signos y síntomas de hiperglucemia o hipoglucemia.

◆ **Aplicación**

Antes de administrar el fármaco, compruebe siempre las concentraciones séricas de glucosa (y otros parámetros de laboratorio relacionados, según las instrucciones) de todo paciente que esté recibiendo *insulina* (o *antidiabéticos orales*) para poder obtener y documentar la glucemia basal con exactitud. No

agite la *NPH* (turbia) ni las *mezclas de insulina premezcladas*; hágalas girar entre las manos antes de administrar la dosis prescrita. Con esta maniobra se evita la presencia de aire en la jeringa y la administración de una dosis inexacta. Administre las insulinas a la temperatura ambiente. La insulina puede conservarse a la temperatura ambiente si se va a utilizar en el plazo de 1 mes; en caso contrario, hay que mantenerla refrigerada. También se recomienda refrigerar las insulinas en climas templados o cálidos y en los que se produzcan fluctuaciones importantes de frío a caliente en la temperatura ambiental. No utilice nunca insulina caducada o que haya cambiado de color. El [cuadro 32.2](#) ofrece más información sobre la administración, la manipulación, la mezcla y la conservación de la insulina.

Cuadro 32.2 Administración, manipulación y conservación de la insulina

Dosis, conservación, manipulación y mezcla

1. Personalice las dosis de insulina y monitorice cercanamente para un adecuado control de posibles estados hipoglucémicos o hiperglucémicos. Siga las directrices para el tratamiento insulínico basal/en bolos o de escala móvil, dependiendo del protocolo específico establecido en el centro hospitalario.
2. Ajuste las dosis, de acuerdo con las instrucciones, para conseguir que el paciente alcance la glucemia en ayunas especificada por el prescriptor. De acuerdo con las directrices de 2012 de la ADA, esto correspondería a una glucemia en ayunas de 70-130 mg/dl o a una concentración de hemoglobina A1C inferior al 7% para el paciente diabético.
3. Conserve la insulina para uso corriente a la temperatura ambiente. Evite las temperaturas extremas y la exposición a la luz solar, ya que podrían desnaturalizar de forma permanente la estructura proteica de la insulina. Puede conservar en el refrigerador los viales adicionales que no vaya a utilizar. En lugares con temperaturas elevadas, los viales deben conservarse en el refrigerador, pero nunca administre la insulina fría. No congele nunca la insulina. Para mantener la estabilidad de la insulina, consérvela durante 1 mes como mucho a la temperatura ambiente o hasta 3 meses en el refrigerador.
4. Deseche los viales que no haya utilizado durante varias semanas (siga las normas del centro). No utilice ninguna insulina que no tenga la

transparencia o el color apropiados (p. ej., aspecto claro para la insulina regular, aspecto turbio para la NPH).

5. Conserve las jeringas de insulina precargadas en el refrigerador hasta 1 semana como mucho.
6. Compruebe siempre la fecha de caducidad de la insulina y de todo el equipo.

Administración

1. Administre la insulina por vía subcutánea (v. capítulo 9); no obstante, la insulina regular puede administrarse por vía intravenosa en situaciones especiales (p. ej., goteo intravenoso en un paciente con cetoacidosis diabética; en pacientes postoperatorios) si así se solicita.
2. Haga girar suavemente entre las manos el vial de insulina turbia sin agitarlo, para evitar que se formen burbujas en el vial, lo que podría dar lugar a la extracción de una dosis incorrecta. Administre las insulinas recién mezcladas antes de que hayan transcurrido 5 min para evitar que la solución se vuelva a unir, alterando la actividad de los fármacos.
3. Administre la insulina a las horas recomendadas, pero siempre teniendo preparadas las comidas o las bandejas de comida. Administre la insulina lispro y otras insulinas de acción rápida unos 15 min antes de las comidas (comienzan a actuar rápidamente) y solo después de comprobar la glucemia en ayunas del paciente (como con cualquier insulina). Administre la insulina regular (insulina de acción corta) 30 min antes de las comidas, y la insulina intermedia NPH, 30-60 min antes de las comidas.
4. Cuando administre insulina regular y NPH simultáneamente (si así se lo ordenan), mézclelas adecuadamente (véase el comentario sobre insulinas mezcladas en apartado «Aplicación» dentro de «Proceso enfermero»).
5. Administre la insulina subcutánea con un ángulo de 90°. Sin embargo, si el paciente está emaciado, puede administrarle la insulina con un ángulo de 45°. Utilice solo jeringas de insulina (v. texto y capítulo 9).
6. Explique a los pacientes que utilizan inyecciones de insulina que cambien de sitio, utilizando la misma ubicación general durante aproximadamente 1 semana antes de cambiar a una nueva zona (p. ej., todas las inyecciones durante 1 semana en la parte superior del muslo derecho antes de descender ligeramente en el mismo muslo derecho). Con esta técnica se consigue que la insulina se absorba

mejor. Cada inyección debe realizarse como mínimo a una distancia de 1,25-2,5 cm de la anterior. Siguiendo esta práctica, pasarán aproximadamente 6 semanas antes de que el paciente tenga que cambiar a una zona totalmente nueva del cuerpo. Utilice los siguientes lugares para las inyecciones subcutáneas de insulina: zonas del muslo (anterior y posterior), zonas exteriores de la parte superior del brazo (tercio medio de la parte superior del brazo, entre el codo y el hombro) y zona abdominal, utilizando las crestas ilíacas como referencias e inyectando la insulina en la parte adiposa del abdomen, pero nunca a menos de 5 cm del ombligo, una incisión o un estoma (v. capítulo 9).

7. Para un control más estricto de la glucemia se pueden prescribir infusión subcutánea continua y/o varias inyecciones diarias de insulina.

Administre la insulina por vía subcutánea en un ángulo de 90° a menos que el paciente esté emaciado, en tal caso puede hacerlo en un ángulo de 45°. Solo se puede administrar por vía intravenosa la *insulina regular*, que a menudo se utiliza en las unidades de cuidados intensivos. Hay que emplear jeringas de insulina para las inyecciones subcutáneas o para extraer la dosis de insulina. Estas jeringas se identifican fácilmente por su capuchón naranja y por estar calibradas en unidades, no en mililitros. Estas jeringas llevan agujas preacopladas de calibre 29 y 1,2 cm de longitud. Cuando tenga que mezclar *insulinas* (si así se lo ordenan), extraiga primero la *insulina regular* o *de acción rápida* (sin modificar y transparente) y después la *insulina de acción intermedia* o *NPH* (modificada y turbia). Solo debe hacerlo después de haber inyectado la cantidad adecuada de aire en los viales. La cantidad de aire que hay que inyectar en los viales equivale al número de unidades prescritas. Inyecte el aire primero en el vial de insulina de acción intermedia. A continuación, inyecte aire en el vial de insulina regular o de acción rápida o corta. Mediante esta técnica se evita que la insulina de acción intermedia contamine el vial de insulina de acción rápida. Esa contaminación permitiría que la *insulina NPH, de acción intermedia, modificada* alterase la *insulina regular, de acción corta, sin modificar*. El efecto neto consistiría en una interferencia en la actividad de la insulina regular (que ya no se consideraría modificada), alterando de ese modo su efecto en el paciente (v. [tabla 32.4](#) y [capítulo 9](#)).

Para la correcta atención y educación del paciente es muy importante conocer bien la acción de la insulina y sus características farmacocinéticas (p. ej., comienzo de la acción, pico máximo, duración de la acción). Por ejemplo, es importante saber que las *insulinas de acción rápida* (*insulina lispro, insulina*

aspart e *insulina glulisina*) empiezan a actuar aproximadamente a los 15 min y deben administrarse al menos 15 min antes de las comidas, mientras que la insulina regular o las *insulinas de acción corta* empiezan a actuar a los 30-60 min y deben administrarse 30 min antes de las comidas. La nueva *insulina inhalada de acción rápida* se administra antes de las comidas o 20 min antes de empezar a comer; no es un sustituto de las *insulinas de acción prolongada* y debe combinarse con una insulina de acción prolongada en pacientes con diabetes tipo 1. Como es una insulina inhalada, se absorbe rápidamente y alcanza la concentración máxima en suero al cabo de 15-20 min, produciendo un efecto que dura 2 o 3 h. No se ha convertido en un producto de uso habitual en el momento de escribir este libro. Si hay que mezclar *insulina lispro* con *insulina NPH (de acción intermedia)*, administre la combinación 15 min antes de las comidas. Compruebe siempre dos veces las instrucciones del prescriptor para confirmar la dosis y el fármaco, así como cualquier cambio en la dieta, como un posible aumento de los hidratos de carbono y una disminución de las grasas para prevenir la hipoglucemia posprandial. Una comida rica en grasas puede retrasar la absorción de los hidratos de carbono, cuando la insulina de acción rápida ya está ejerciendo su efecto máximo.

Con independencia del tipo concreto de *insulina humana recombinante* que se utilice, un buen conocimiento del comienzo, el pico máximo y la duración de la acción de la *insulina* a utilizar (p. ej., *de acción rápida* o *de acción corta*, *de acción intermedia* o *de acción prolongada*) nos ayudará a determinar cuándo hay que dar la comida o los alimentos. La *insulina de acción intermedia (NPH)* empieza a actuar al cabo de 1 o 2 h, por lo que hay que servir las comidas al menos 30-45 min antes de su administración. Existen muchas combinaciones de insulina de acción intermedia con insulina de acción rápida y corta; su designación numérica indica los porcentajes de cada uno de los dos componentes (v. exposición de farmacología); administre estas insulinas combinadas 15-30 min antes de las comidas. En el medio hospitalario, asegúrese de que la bandeja de la comida ha llegado ya a la unidad antes de administrar la insulina con el objeto de evitar demoras y los consiguientes episodios de hipoglucemia. Compruebe igualmente que el paciente dispone de otros alimentos permitidos en el caso de que la comida se demore y ya se haya administrado la insulina. Si se prescribe insulina *U-500*, conviene utilizar un proceso multidisciplinar y multiestratificado para salvaguardar todos los pasos del proceso de administración de la medicación. Se puede emplear un proceso doble de ingreso de recetas farmacéuticas, de manera que el farmacéutico entregue en mano la dosis al profesional de enfermería

encargado y al de cabecera. En ese momento hay que comprobar también la prescripción al menos tres veces.

En el medio hospitalario, los pacientes pueden necesitar un método de escala móvil o de bolos basales para las dosis de insulina. Históricamente, la escala móvil ha sido siempre el método para administrar las dosis de insulina regular subcutánea ajustadas en función de los resultados de las pruebas de glucemia. Aunque es motivo de controversia (v. exposición de farmacología), se puede recurrir al método de escala móvil para los diabéticos hospitalizados que experimentan fluctuaciones drásticas en la glucemia por estrés físico y/o psicológico, infecciones, cirugía, procesos agudos, inactividad o una ingesta calórica variable, y también para aquellos pacientes que requieren tratamiento insulínico intensivo o para pacientes (aun cuando no sean diabéticos) que reciben NPT con una concentración elevada de glucosa. Cuando se utiliza este régimen de insulina, hay que medir la glucemia varias veces al día (p. ej., cada 4 h, cada 6 h o incluso a unas horas determinadas como las 07.00, las 11.00, las 16.00 y la medianoche) para obtener los valores en ayunas y/o preprandiales. Actualmente, para tratar a los pacientes diabéticos hospitalizados se prefiere un método más reciente: la dosificación de *insulina* mediante bolos basales; el prescriptor indica la dosis y la frecuencia. Se utiliza una *insulina de acción prolongada* (*insulina glargina*) para simular la secreción basal de un páncreas sano y el suministro constante de una cantidad de insulina, y después se usa el bolo (*insulina lispro* o *insulina aspart*) para controlar los aumentos de la glucemia diaria. La insulina en bolos se divide en bolos para las comidas y bolos de corrección (v. exposición de farmacología). Cuando se utilizan estos métodos, hay que controlar la glucemia a menudo. Véase el comentario farmacológico para obtener una descripción más detallada de las insulinas de acción prolongada, como la insulina detemir.

Los *antidiabéticos orales* suelen administrarse al menos 30 min antes de las comidas, de acuerdo con las instrucciones. Con los antidiabéticos o la insulina, es importante que tanto usted como el paciente sepan lo que tienen que hacer en caso de que aparezcan síntomas de hipoglucemia –p. ej., el paciente tiene que tomar glucagón; ingerir comprimidos o gel de glucosa, sirope de maíz o miel; beber zumo de frutas o un refresco que no sea bajo en calorías, o comer algún tentempié, como galletas o la mitad de un sándwich–. Si un paciente que está recibiendo *metformina* tiene que someterse a estudios diagnósticos con contraste, el prescriptor deberá interrumpir el tratamiento antes de las pruebas y reanudarlo después, pero únicamente tras evaluar nuevamente el estado renal del paciente. Durante el tratamiento con metformina existe riesgo de acidosis láctica, por lo que es

importante vigilar y comunicar la posible aparición de hiperventilación, piel fría y húmeda, dolor muscular, dolor abdominal, mareos y latidos irregulares. Algunas *sulfonilureas* deben tomarse con el desayuno; los *inhibidores de la α -glucosidasa* se toman siempre con el primer bocado de cada comida principal, y las *tiazolidinedionas* se administran una vez al día o en dos dosis divididas. Compruebe siempre la hora exacta de la dosis en las instrucciones del prescriptor y teniendo en cuenta el comienzo de la acción del fármaco.

Para un uso seguro y eficaz de los antidiabéticos orales es muy importante asegurarse de que la comida está siendo o será tolerada antes de administrar la dosis. Si el paciente toma el fármaco oral y no consume ningún alimento o lo hace más tarde de lo habitual, la hipoglucemia puede causar problemas y tener consecuencias negativas para su salud o incluso producirle pérdida de conciencia. Dado que las *glitazonas* (p. ej., *rosiglitazona*, *pioglitazona*) pueden causar aumento moderado de peso y edema, es importante que el paciente se pese todos los días a la misma hora y con la misma cantidad de ropa. Existen algunos antidiabéticos orales combinados (v. exposición de farmacología) que deben administrarse exactamente tal como se prescriben. La *pramlintida* debe administrarse antes de las comidas importantes. La *exenatida* se administra por inyección subcutánea a pacientes con diabetes tipo 2 y no puede combinarse con insulina. La *sitagliptina* no debe combinarse con insulina y puede tomarse con o sin alimentos. Si utiliza los nuevos *inhibidores de SGLT2*, siga las instrucciones que reciba (normalmente se administra por la mañana, antes de la primera comida del día).

En situaciones especiales, por ejemplo, si el paciente no puede ingerir nada (estado NPO) y está tomando un antidiabético oral o insulina, es muy importante seguir las instrucciones del prescriptor en relación con la administración del fármaco. Si no hay instrucciones por escrito, póngase en contacto con el prescriptor para recibir las instrucciones pertinentes. Si un paciente está en estado NPO, pero está recibiendo una solución intravenosa de dextrosa, el prescriptor puede ordenar también que le administren insulina, pero hay que aclarar siempre este punto (con el prescriptor). Póngase en contacto con el prescriptor si un paciente enferma y no puede recibir la dosis habitual de antidiabético oral (o insulina). Aconseje al paciente que lleve siempre encima una pulsera o un collar con el diagnóstico, la lista de fármacos y la información de contacto en caso de urgencia.

También es muy importante mantenerse al día de las últimas investigaciones sobre la diabetes e informar adecuadamente a pacientes y familiares. Por ejemplo, como ya hemos explicado anteriormente en la sección de farmacología, actualmente se sabe que pueden producirse

problemas macrovasculares y microvasculares con una glucemia en ayunas de tan solo 126 mg/dl. Véase el cuadro «Práctica basada en la evidencia», a continuación, para tener más información sobre investigación enfermera específica.

En resumen, hay muchas consideraciones de enfermería relacionadas con el tratamiento farmacológico de los pacientes con diabetes mellitus. La educación del paciente es también muy importante y debe comenzar en el momento en que el paciente accede al sistema de atención sanitaria o es diagnosticado. Para que el paciente cumpla el tratamiento que se le prescribe, es importante proporcionarle unas instrucciones adecuadas para su nivel educativo y basadas en unos conceptos de enseñanza-aprendizaje y unas ayudas informativas apropiadas. Hay que asegurarse, además, de que los pacientes pueden acceder a todos los recursos necesarios (p. ej., ayuda económica, asistencia visual, planes dietéticos, menús diarios, información de la ADA, ayudas para el transporte, Meals on Wheels y otros servicios comunitarios). Para más información, véase el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», más adelante.

QSEN Práctica basada en la evidencia

El tratamiento con bomba de insulina aumentada por sensores es mejor que varias inyecciones diarias

Revisión

En pacientes con diabetes tipo 1 y un control inadecuado de la glucemia, una bomba de insulina aumentada por sensores permite mejorar de manera significativa las concentraciones de hemoglobina glucosilada en comparación con los tratamientos a base de varias inyecciones diarias de insulina. Esta investigación fue presentada en la 70.^a Sesión Científica de la American Diabetes Association, el 29 de junio de 2010. El estudio confirma que estas bombas permiten un control más eficaz que varias inyecciones diarias.

Metodología

329 adultos y 156 niños fueron asignados aleatoriamente a un grupo de tratamiento con el sistema de bomba MiniMed Paradigm REAL-Time o continuaron con su régimen de varias inyecciones diarias bajo vigilancia estrecha durante el período de estudio, que se prolongó durante 1 año. Los pacientes que participaron en el estudio recibieron educación y entrenamiento intensivos en relación con el tratamiento de la diabetes,

incluyendo el control de los hidratos de carbono y la administración de dosis de corrección de insulina. Una vez que los pacientes fueron asignados aleatoriamente al grupo de tratamiento con bomba insulínica, comenzaron por un período de 2 semanas. Una vez que se habían adaptado a la bomba, se añadió el sensor de glucosa. Este grupo utilizó insulina aspart, y el grupo de tratamiento con inyecciones utilizó insulina aspart e insulina glargina. Todos los pacientes se sometieron a revisión a los 3, 6, 9 y 12 meses y utilizaron CareLink, un programa informático para el tratamiento de la diabetes. Este programa se usó para transmitir los datos de glucosa de los pacientes para comunicarse con sus encargados de la atención médica desde sus hogares. Es importante señalar que para el tratamiento con bomba aumentada por sensores se utilizan las dos tecnologías de bomba de insulina y seguimiento continuo de la glucemia en un mismo sistema. Esta bomba permite a los pacientes y a sus proveedores controlar el tratamiento y su respuesta mediante un programa informático conectado a Internet. Los pacientes necesitaban acceso a un ordenador para poder participar en este estudio.

Hallazgos

Después de 1 año, los investigadores comprobaron que los pacientes del grupo de tratamiento con bomba insulínica tenían unas concentraciones de hemoglobina A1C considerablemente menores que las de los pacientes del grupo de tratamiento mediante inyecciones. La concentración media basal de hemoglobina glucosilada, que era del 8,3% en ambos grupos, descendió al 7,5% en el grupo de tratamiento con bomba y al 8,1% en el grupo de tratamiento mediante inyecciones. En los pacientes adultos, la reducción absoluta de la concentración media de hemoglobina glucosilada fue del $1 \pm 0,7\%$ en el grupo de tratamiento con bomba y del $0,4 \pm 0,8\%$ en el grupo de tratamiento mediante inyecciones. La diferencia entre grupos en el grupo de tratamiento con bomba fue del $-0,6\%$. La incidencia de hipoglucemia y cetoacidosis diabética fue muy parecida en ambos grupos. No se observó un aumento de peso significativo en los participantes adultos o niños.

Aplicación a la práctica enfermera

Se considera que este trabajo es uno de los estudios controlados aleatorizados más extensos y de mayor duración sobre el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 1 mediante bomba de insulina aumentada por sensores. Otro aspecto destacable de este estudio fue la comparación de dos métodos terapéuticos. Este estudio tiene repercusiones importantes para los profesionales de enfermería y la atención de los pacientes diabéticos, ya que

estos podrán controlar mejor su diabetes con más seguridad y mejores resultados. El hecho de obtener unos resultados positivos sin que haya aumentado la hipoglucemia representa un avance incluso mayor en la atención de estos pacientes, así como la posibilidad de mejorar el cumplimiento del tratamiento. Este estudio resulta muy prometedor en relación con el tratamiento de los pacientes con diabetes tipo 1 y con la práctica enfermera basada en la evidencia. La posibilidad de mejorar la calidad de vida y de prevenir las complicaciones durante el tratamiento de los pacientes con enfermedades crónicas, como la diabetes tipo 1, resulta realmente emocionante y prometedora.

Datos tomados de Bergenstal, R. M., Tamborlane, W. V., Ahmann, A., Buse, J. B., Dailey, G., Davis, S. N., et al. (2010). Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 363(4), 311–320.

◆ Evaluación

Es importante comprender bien las pautas de tratamiento vigentes actualmente. El criterio predominante para el diagnóstico de la diabetes mellitus es la hiperglucemia con una glucemia en ayunas de 126 mg/dl o superior y una glucemia no en ayunas de 200 mg/dl o superior; sin embargo, la respuesta terapéutica a la *insulina* y a cualquiera de los *antidiabéticos orales* es un descenso de la glucosa sanguínea hasta los valores establecidos por el prescriptor o hasta unos valores casi normales. En la mayoría de los casos se usa la glucemia en ayunas para valorar el grado de control de la glucemia. Para hacerse una idea del grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente durante los últimos meses, se mide el porcentaje de A1C. Este parámetro refleja si el paciente ha seguido adecuadamente el tratamiento dietético y farmacológico. Los prescriptores (y también el propio paciente en su casa) deben controlar a menudo a los pacientes con diabetes para asegurarse de que están cumpliendo el régimen terapéutico, como demuestra la normalización de los resultados de las pruebas sanguíneas. Es importante controlar si el paciente muestra indicios de hipoglucemia o hiperglucemia, así como de alergia a la insulina. Con las *insulinas de acción corta*, como la *insulina lispro*, el comienzo de la acción es más rápido y la duración de la acción es más breve que con la *insulina regular*, por lo que hay que controlar estrechamente la glucemia hasta conseguir ajustar la dosis y alcanzar la concentración de glucosa en sangre que desea el prescriptor. Si un paciente cambia de una insulina o un antidiabético oral a otro, hay que aconsejarle que vigile estrechamente la glucemia en su casa o a través del prescriptor. Hay que evaluar siempre si se están cumpliendo los objetivos y

los criterios de resultados fijados y planificar la atención enfermera en función de ello.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Aconseje al paciente que lleve consigo en todo momento un objeto o una tarjeta de alerta médica. En su casa debe mantener la información médica bien a la vista, por ejemplo en el refrigerador, resaltando de algún modo la información pertinente.
- Dé instrucciones y realice demostraciones sobre la forma correcta de guardar la insulina, el equipo necesario para su administración, la extracción y/o la mezcla de las insulinas (si así se prescribe), la técnica para inyectarse la insulina y la rotación de los lugares usados para la inyección subcutánea de la insulina. Ofrezca siempre la oportunidad de que el paciente realice demostraciones de confirmación, como la rotación de los lugares de inyección (véase el capítulo 9 para más información sobre las inyecciones de insulina y las plumas de insulina). Insista en la posibilidad de conservar la insulina a temperatura ambiente a menos que el calor sea excesivo o el paciente esté de viaje.
- Infórmele sobre la necesidad de vigilar la glucemia tal como se le ha prescrito. Insista en aquellas instrucciones que sean específicas para el glucómetro utilizado por ese paciente.
- Insista en la importancia del ejercicio, la higiene, el cuidado de los pies, el plan de alimentación y el control del peso como parte del tratamiento de la diabetes. Un diario en el que se recoja información sobre la ingesta diaria, la glucemia y una descripción de los sentimientos y las posibles quejas del paciente resultará muy útil para las personas que controlan los progresos y/o el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente.
- Comparta información sobre los costes previsibles de la diabetes y su tratamiento con una enumeración de las ayudas a la prescripción. Se puede encontrar información sobre programas de ayuda en <http://www.scbn.org>, <http://www.type2-diabetes-info.com>, <http://www.myrxadvocate.com>, <http://www.RXassistantprograms.com>, http://www.pparx.org/prescription_assistance_assistance_programs/diabetes_programs_supplies.com, [http://www.defeatdiabetes.org/financial assistance](http://www.defeatdiabetes.org/financial_assistance), <http://www.mydiabeteshome.com>, por citar algunos.

- Las personas diagnosticadas de diabetes tienen, por término medio, unos gastos médicos aproximadamente 2,3 veces mayores que las personas sin diabetes. En 2012 los diabéticos diagnosticados en EE. UU. gastaron un total de 245.000 millones de dólares, o unos 11.700 dólares anuales. Cada comprobación de la glucemia puede costar aproximadamente 1 dólares. Los gastos pueden acumularse rápidamente, especialmente para aquellos con dificultades económicas y de seguro médico. Para más información, visite www.diabetes.org/advocacy/news-events/cost-of-diabetes.html#sthash.51EqlTjK.dpuf. En <http://diabetes.niddk.nih.gov/dm/pubs/finacialhelp/#15> (acceso: 22 de mayo de 2014) se puede encontrar una lista de recursos económicos y de otro tipo. Esta lista incluye (pero sin limitarse a ello) Medicare, State Health Insurance Assistance Program (SHIP), Social Security Administration, Medicaid, Bureau of Primary Health Care, Hill-Burton Act, Amputee Coalition of America, Easter Seals y el programa Women, Infants, and Children (WIC) del Departamento de Agricultura norteamericano.
- Insista en la importancia de controlar la A1C. La ADA recomienda controlar este parámetro al menos dos veces cada año en pacientes con un control adecuado de la glucemia y cada 3 meses en aquellos que no alcanzan los valores fijados, han cambiado de tratamiento o no cumplen su régimen de tratamiento (tabla 32.6).
- Analice las modificaciones en los hábitos de vida, como el control del peso y el mantenimiento de la glucemia mediante la dieta, el ejercicio y/o el tratamiento farmacológico. Efectúe las derivaciones apropiadas para que el paciente, sus familiares y/o las personas allegadas aprendan todo lo necesario acerca de la enfermedad y las recomendaciones para su tratamiento. Es necesario incluir a los familiares y a todos los que estén «a bordo» para mejorar el cumplimiento del tratamiento. Recuerde que los pacientes con diabetes tipo 2 responden mejor a la dieta, el ejercicio y el control de la glucemia que los pacientes con diabetes tipo 1.
- Una consulta nutricional con una planificación específica de los menús puede ayudar al paciente a afrontar los cambios en la ingesta alimentaria (p. ej., una dieta baja en grasas con 160-300 g de hidratos de carbono). La ADA recomienda usar el método «Crea tu propio plato» para planificar las comidas. El plato se divide en tres secciones por una línea imaginaria que sale de su centro. Un lado del plato incluye las partes más importantes de vegetales sin almidón. El otro lado del plato

se subdivide en dos secciones iguales que corresponden a los alimentos con almidón y a las proteínas. Los vegetales sin almidón comprenden las espinacas, las zanahorias, las verduras, el *bok choy* y el brécol; los alimentos con almidón comprenden los panes integrales, los cereales ricos en fibra, las judías cocinadas y los guisantes. La sección que queda debe llenarse con proteínas como el pollo o el pavo sin la piel, el atún y/o el salmón. Hay que añadir una ración de fruta y/o de productos lácteos.

- Aconseje al paciente que evite el tabaco y el alcohol (con los antidiabéticos orales) y que cumpla estrictamente las instrucciones alimentarias. Explíquelo que no debe saltarse las comidas o las dosis de insulina o de antidiabéticos orales, y que debe ponerse en contacto con el prescriptor para recibir más instrucciones si fuera necesario.
- Explíquelo la diferencia entre hipoglucemia e hiperglucemia (véase el comentario anterior para conocer los signos y los síntomas específicos), insistiendo en las medidas de tratamiento en cada caso (p. ej., tener a mano fuentes inmediatas de glucosa, como caramelos, bolsitas de azúcar, comprimidos de glucosa de venta libre, terrones de azúcar, miel, sirope de maíz, zumo de naranja o refrescos edulcorados para la hipoglucemia, y tener más insulina a mano para la hiperglucemia, de acuerdo con las instrucciones recibidas). Aconséjele que tenga en todo momento dosis de glucosa de administración rápida.
- Comparta con el paciente información sobre situaciones o circunstancias que pueden alterar la glucemia, como la fiebre, las enfermedades, el estrés, la mayor actividad/ejercicio, la cirugía y los problemas psicológicos. Aconséjele que se ponga en contacto con el prescriptor cuando tenga que plantearle alguna duda o pregunta sobre el mantenimiento del control de la glucosa.
- Eduque al paciente acerca de la importancia de conocer la glucemia preprandial antes de ponerse la insulina y de la importancia que tiene la hora de las comidas en relación con el tipo de insulina.
- Insista en la importancia de disponer en todo momento del equipo y los suministros de insulina adecuados, así como de planificar de antemano las vacaciones. Explíquelo que debe mantener toda la medicación y el equipo relacionado fuera del alcance de los niños. Si es necesario, existen accesorios de aumento para jeringas y viales. Existen jeringas especiales para las personas con problemas de visión. Los pacientes que utilizan este tipo de jeringas aprenden a reconocer el ruido que hace la

jeringa cuando se elige una dosis; por ejemplo, con la pluma NovoLog, cinco clics equivalen a cinco unidades.

- Aconseje al paciente diabético que informe de cualquier pigmentación amarillenta de la piel, orina oscura, fiebre, dolor de garganta, debilidad, sangrado inusual o formación inmediata de hematomas.
- Si el paciente utiliza insulina inhalada de acción rápida, infórmele sobre la dosis inhalada y explíquele que alcanza un pico máximo al cabo de 15-20 min, por lo que debe tomarla en los 20 min previos a las comidas. Su acción es de corta duración (2 o 3 h). Explíquele que no evita la necesidad de inyectarse una insulina de acción prolongada en aquellos que lo necesitan. Se combina con insulina de acción prolongada en los pacientes con diabetes tipo 1. Insista en sus efectos secundarios (identificados en estudios clínicos): hipoglucemia, tos y dolor o irritación de garganta. Una vez que este fármaco disponga de una historia de uso establecido, se podrá disponer de más datos.
- Insista en la importancia de las recomendaciones de la American Heart Association para los diabéticos, como 30 min diarios de ejercicio en la cinta de correr, caminar mucho, nadar o practicar aeróbic acuático, montar en bicicleta, remar, practicar ejercicios con silla, ejercicios de brazos y ejercicios sin levantamiento de peso. Se recomienda utilizar un podómetro y ejercitarse durante 150 min cada semana.
- Explíquele que el tratamiento es de por vida y que el control estricto de la glucemia, el tratamiento farmacológico y los cambios en los hábitos de vida son cruciales para reducir las posibles complicaciones.
- Informe al paciente sobre la necesidad de controlar la glucemia antes y después del ejercicio físico con el objeto de evitar la hipoglucemia y ajustar la insulina según las necesidades/prescripción/instrucciones.
- Insista en la necesidad de que el paciente y las personas implicadas en su cuidado mantengan una higiene estricta de los pies. Empiece por la necesidad de una valoración básica diaria de los pies y los dedos para comprobar si presentan llagas, lesiones, cortes, contusiones, uñas encarnadas o cualquier otro cambio. Es necesario cuidar bien los pies para mejorar la circulación y prevenir infecciones. Puede que haya que meter los pies en agua tibia todos los días o cuando se le indique (hay que comprobar la temperatura del agua), secarlos bien y aplicar después una loción hidratante, así como comprobar si los pies y las piernas han cambiado de color (p. ej., pigmentación violácea o rojiza), si los pies parecen fríos al tacto, si las extremidades o los pies están hinchados y si ha aparecido alguna supuración. Insista en la

importancia de ponerse en contacto con el prescriptor para recibir más instrucciones si se sospecha que ha aparecido cualquier tipo de herida o de alteración en la integridad de la piel. Puede estar indicado acudir a menudo a un podólogo u otra persona autorizada para que le corte las uñas y le haga la pedicura.

- Algunos antidiabéticos orales inducen fotosensibilidad. Explique al paciente que debe usar algún protector solar y ropa adecuada cuando vaya a exponerse al sol. Adviértale de la inconveniencia de utilizar camas de bronceado.

Tabla 32.6

Tratamiento de la diabetes: correlación entre las concentraciones de hemoglobina glucosilada y las concentraciones séricas medias de glucosa

Hemoglobina A1C (%)	Concentración sérica media de glucosa (mg/dl)
6	126
7	154
8	183
9	212
10	240
11	269
12	298

Datos tomados de American Diabetes Association. (2015). Standards of medical care in diabetes 2015. *Diabetes Care*, 38(Suppl 1).

Puntos clave

- Normalmente, la insulina favorece la salida de la glucosa de la sangre y su almacenamiento en forma de glucógeno en el hígado.
- Anteriormente, la diabetes mellitus tipo 1 era conocida como *diabetes insulino dependiente* o *diabetes juvenil*. Las personas con este tipo de diabetes apenas producen insulina endógena. Es mucho menos frecuente que la diabetes tipo 2 y afecta solo al 10% de los diabéticos aproximadamente. Los pacientes con diabetes tipo 1 no suelen ser obesos. Dado que la diabetes tipo 1 requiere tratamiento insulínico, hay que animar a los pacientes con diabetes tipo 1 que disponen de los conocimientos y los medios económicos necesarios a que consideren la posibilidad de incluir una bomba de insulina con control continuo de la glucosa como parte de su tratamiento.

- El tratamiento fundamental para la diabetes mellitus tipo 1 es la insulina. En los pacientes con diabetes tipo 2 pueden bastar los cambios en los hábitos de vida (cambios en la dieta, ejercicio, abandono del tabaquismo) y el tratamiento farmacológico oral (uno o más fármacos). Si no se normaliza la glucemia después de 2 o 3 meses de cambios en los hábitos de vida, se suelen añadir antidiabéticos orales al régimen de tratamiento.
- La insulina se obtenía originalmente de las vacas y los cerdos, pero las insulinas bovina y porcina se asocian a una mayor incidencia de reacciones alérgicas y de resistencia a la insulina que la insulina humana, y ya no se comercializan en el mercado norteamericano.
- Entre las complicaciones asociadas a la diabetes destacan la retinopatía, la neuropatía, la nefropatía, la hipertensión arterial, los trastornos cardiovasculares y las cardiopatías coronarias. Los pacientes diabéticos tienen que someterse a un chequeo anual con un oftalmólogo especializado en retinopatías. Debido al riesgo de complicaciones renales (p. ej., nefropatías), se recomienda igualmente efectuar cada año un análisis de orina y estudios de la función renal.
- Todas las insulinas de acción rápida, corta y prolongada son soluciones transparentes. Las insulinas de acción intermedia son soluciones turbias. Las mezclas de insulinas de acción corta e intermedia tienen también un aspecto uniformemente turbio. El aspecto turbio de esas mezclas se debe a la presencia de la insulina de acción intermedia. Los viales de insulina deben hacerse girar entre las manos en lugar de agitarlos antes de usarlos.
- Compruebe siempre minuciosamente en la prescripción el momento exacto para administrar la dosis de insulina o de antidiabético oral. Tenga en cuenta las características farmacocinéticas del fármaco, como el comienzo, el pico máximo y la duración de la acción.
- La saxagliptina, la linagliptina y la alogliptina son los nuevos inhibidores de la DPP-IV. Existen una nueva combinación de saxagliptina y dapagliflozina, y una combinación de sitagliptina y ertugliflozina.
- Hoy día existen nuevos productos que combinan insulina glargina de acción prolongada y un agonista de GLP-1. Esos dos productos son una combinación de insulina glargina y lixisenatida, y otra de insulina degludec y liraglutida.

- Es necesario individualizar la atención enfermera y enfocar la educación del paciente a sus necesidades y capacidad de aprendizaje. Incluya información pertinente y adecuada a la edad del paciente sobre la enfermedad, el tratamiento farmacológico y las modificaciones en los hábitos de vida.

Bibliografía

- American Diabetes Association Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities. *Diabetes Care*. 2017;40:S25.
- American Diabetes Association Standards of medical care in diabetes—2017: summary of revisions. *Diabetes Care*. 2017;40:S4.
- American Diabetes Association. (2018). American Diabetes Association standards of medical care in diabetes. Available at http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2017/12/08/41.Supplement_1.DC1/DC_41_S1_Combined.pdf. (Accessed 26 May 2018).
- Diabetes in Control. GLP-1 agonist/basal insulin combinations: new headway for diabetes treatment. Available at www.diabetesincontrol.com/lixilan-glp-1-agonist-basal-insulin-combinations-new-headway-for-diabetes-treatment/. (Accessed 3 December 2018).
- Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm—2017 executive summary. *Endocrine Practice*. 2017: [Epub ahead of print].
- Heinemann L, et al. Insulin pump risks and benefits: a clinical appraisal of pump safety standards, adverse event reporting, and research needs. *Diabetes Care*. 2015;38:716–722.
- Maruthur NM, Tseng E, Hutfless S, et al. Diabetes medications as monotherapy or metformin-based combination therapy for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*. 2016;164:740.
- Peters, A. New insulins: benefits and challenges. Available at www.medscape.com/viewarticle/855577.
- Qaseem A, Barry MJ, Humphrey LL, et al. Oral pharmacologic treatment of type 2 diabetes mellitus: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*. 2017;166(4):279–290.

Fármacos suprarrenales

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Analizar la anatomía y la fisiología normales y las funciones relacionadas de las glándulas suprarrenales, incluyendo las hormonas específicas que liberan.
2. Comparar en términos sencillos las hormonas secretadas por la médula suprarrenal con las secretadas por la corteza suprarrenal.
3. Comparar los glucocorticoides y los mineralocorticoides en lo que respecta a sus propiedades básicas, su funcionamiento fisiológico normal, las enfermedades que los alteran y su uso en farmacoterapia.
4. Diferenciar el síndrome de Cushing, la enfermedad de Addison y la crisis addisoniana.
5. Confrontar los mecanismos de acción, las indicaciones, las dosis, las vías de administración, las precauciones, las contraindicaciones, las interacciones farmacológicas y los efectos adversos de los glucocorticoides, los mineralocorticoides y los fármacos antisuprarrenales.
6. Desarrollar un plan asistencial enfermero que incluya todas las fases del proceso enfermero

para pacientes que toman fármacos
suprarrenales y antisu­prarrenales.

Términos clave

- Aldosterona** Hormona mineralocorticoide producida por la corteza suprarrenal que actúa en el túbulo renal para regular el equilibrio de sodio y potasio en la sangre.
- Corteza** Término anatómico general que designa las capas externas de un órgano del cuerpo o de otras estructuras corporales.
- Corteza suprarrenal** Porción externa de la glándula suprarrenal.
- Corticoesteroides** Cualquiera de las hormonas corticosuprarrenales naturales o sintéticas; las producidas por la corteza de la glándula suprarrenal (adrenocorticoides).
- Crisis suprarrenal** Estado patológico agudo de riesgo vital, con profunda insuficiencia corticosuprarrenal, que requiere tratamiento médico inmediato. Se caracteriza por deficiencia de glucocorticoides, disminución del volumen de líquido extracelular, hiponatremia e hiperpotasemia.
- Eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS)** Sistema de retroalimentación negativa implicado en la regulación de la liberación de hormona liberadora de corticotropina por el hipotálamo, de ACTH (corticotropina) por la hipófisis y de corticoesteroides por las glándulas suprarrenales. La inhibición del eje HHS puede causar enfermedad de Addison y una posible crisis suprarrenal o addisoniana. Esta inhibición se debe a una enfermedad crónica o a causas exógenas, como el tratamiento prolongado con glucocorticoides.
- Enfermedad de Addison** Enfermedad crónica asociada a hiposecreción de corticoesteroides.
- Epinefrina** Hormona endógena secretada al torrente circulatorio por la médula suprarrenal, en su forma endógena también llamada adrenalina; también es un fármaco sintético de acción vasoconstrictora adrenérgica y que aumenta el gasto cardíaco.
- Glucocorticoides** Importante grupo de hormonas corticoesteroides que regulan el metabolismo de hidratos de carbono, proteínas y lípidos, e inhiben la liberación de hormona adrenocorticotropa (ACTH).
- Médula** Término anatómico usado para designar las partes más internas de un órgano o estructura.

Médula suprarrenal Porción interna de la glándula suprarrenal.

Mineralocorticoides Importante grupo de hormonas corticoesteroides que regula el equilibrio de electrolitos y agua. En humanos, el principal mineralocorticoide es la aldosterona.

Norepinefrina Hormona adrenérgica secretada por la médula suprarrenal, también llamada noradrenalina, que eleva la presión arterial causando vasoconstricción, pero no afecta de manera apreciable al gasto cardíaco; es el precursor metabólico inmediato de la epinefrina.

Síndrome de Cushing Trastorno metabólico caracterizado por aumento anómalo de la secreción de corticoesteroides.



Perfiles farmacológicos

fludrocortisona
metilprednisolona
prednisona

Sistema suprarrenal

La glándula suprarrenal es un órgano endocrino asentado sobre la parte superior del riñón, a modo de caperuza. Está compuesta por dos partes: la **corteza suprarrenal** y la **médula suprarrenal**, ambas estructural y funcionalmente diferentes entre sí. En general, el término **corteza** hace referencia a las capas externas de distintos órganos (p. ej., la corteza cerebral), en tanto que el término **médula** se refiere a las capas más internas. La corteza suprarrenal constituye entre el 80 y el 90% del total de la glándula suprarrenal; el resto corresponde a la médula. La corteza suprarrenal está formada por tejido endocrino (estimulado por hormonas), en tanto que la médula suprarrenal consta de tejido endocrino neurosecretor (estimulado tanto por hormonas como por impulsos nerviosos autónomos periféricos). En consecuencia, la glándula suprarrenal funciona en realidad como dos glándulas endocrinas distintas, cada una de las cuales secreta hormonas diferentes.

La médula suprarrenal secreta dos hormonas importantes, ambas catecolaminas. Se trata de la **epinefrina**, que comprende el 80% de la secreción, y de la **norepinefrina**, que supone el 20% restante (ambas se tratan en el [capítulo 18](#)). Las características de la corteza y la médula suprarrenales y de las diversas hormonas secretadas por cada una se presentan en la [tabla 33.1](#).

Tabla 33.1

Glándula suprarrenal: características

Tipo de tejido	Tipo de hormona secretada	Hormonas secretadas y fármacos relacionados
Corteza suprarrenal		
Endocrino	Glucocorticoides	Hormona adrenocorticotropa, betametasona, cortisona, dexametasona, hidrocortisona, metilprednisolona, prednisolona, triamcinolona
	Mineralocorticoides	Aldosterona, desoxicorticosterona, fludrocortisona
Médula suprarrenal		
Neuroendocrino	Catecolaminas	Epinefrina, norepinefrina

En términos amplios, las hormonas secretadas por la corteza suprarrenal se designan como **corticoesteroides**. Surgen de la corteza y son hormonas esteroideas, es decir, que tienen estructura química de esteroides. Hay dos tipos de corticoesteroides: **glucocorticoides** y **mineralocorticoides**.

Los mineralocorticoides deben su nombre al hecho de que desempeñan un importante papel en la regulación de las sales minerales (electrolitos) en el cuerpo. En humanos, el único mineralocorticoide fisiológicamente importante es la **aldosterona**. Su principal función es mantener las concentraciones normales de sodio en sangre (homeostasis del sodio), haciendo que este sea reabsorbido de la orina a la sangre, intercambiándolo por potasio e iones de hidrógeno. La aldosterona no solo regula las concentraciones sanguíneas de sodio, sino que también influye en las concentraciones sanguíneas de potasio y en el pH de la sangre. Los glucocorticoides afectan predominantemente al metabolismo de los hidratos de carbono y, en menor medida, de las grasas y las proteínas. El cortisol es el principal glucocorticoide natural.

Los corticoesteroides son necesarios para múltiples funciones vitales del cuerpo. Algunas de las más importantes se enumeran en el [cuadro 33.1](#). Sin estas hormonas pueden generarse consecuencias de potencial riesgo vital.

Cuadro 33.1 Hormonas de la corteza suprarrenal: funciones biológicas

Glucocorticoides

- Acciones antiinflamatorias
- Metabolismo de hidratos de carbono y proteínas
- Metabolismo de las grasas
- Mantenimiento de la presión arterial normal
- Efectos del estrés

Mineralocorticoides

- Control de la presión arterial
- Mantenimiento de las concentraciones séricas de potasio
- Mantenimiento del pH de la sangre
- Reabsorción de sodio y de agua

Los corticoesteroides se sintetizan en función de las necesidades: el cuerpo no los almacena como hace con otras hormonas. Sus concentraciones son reguladas por el **eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS)**. Como su nombre indica, este eje constituye un sistema altamente organizado de comunicaciones entre la glándula suprarrenal, la glándula hipofisaria y el hipotálamo. Como sucede en otras glándulas endocrinas, el eje emplea las hormonas como mensajeros y usa un mecanismo de retroalimentación negativa como elemento de control y mantenimiento del proceso. Dicho mecanismo de retroalimentación opera de la manera siguiente: cuando la concentración de un determinado corticoesteroide es baja, la hormona liberadora de corticotropina es liberada por el hipotálamo al torrente circulatorio y se dirige a la hipófisis anterior, donde estimula la liberación de ACTH (también llamada *corticotropina*). La ACTH es a continuación transportada en la sangre a la corteza suprarrenal, donde estimula la producción de corticoesteroides. Estos son después liberados al torrente circulatorio. Cuando alcanzan concentraciones máximas, se envía una señal (de retroalimentación negativa) al hipotálamo, y el eje HHS se inhibe

hasta que la concentración de los corticoesteroides cae de nuevo por debajo del umbral fisiológico, tras lo cual el eje vuelve a ser estimulado.

La secreción excesiva (hipersecreción) de hormonas corticosuprarrenales da lugar en ocasiones a un conjunto de signos y síntomas denominado **síndrome de Cushing**. Esta hipersecreción de glucocorticoides induce redistribución de la grasa corporal de brazos y piernas a la cara, los hombros, el tronco y el abdomen, que a su vez da lugar a la «cara de luna» y la «joroba» características del síndrome. Otros síntomas son hirsutismo, equimosis (hematomas), hipertensión, hipopotasemia, hipernatremia, tolerancia anómala a la glucosa y atrofia muscular. Este exceso de glucocorticoides puede obedecer a diversas causas, tales como hiperplasia o tumor corticosuprarrenal dependiente de la ACTH, tumor secretor de ACTH ectópico o administración excesiva de esteroides. La hipersecreción de aldosterona, o aldosteronismo primario, hace aumentar la secreción de agua y sodio, induciendo debilidad muscular por pérdida de potasio.

La secreción insuficiente (hiposecreción) de hormonas corticosuprarrenales provoca un cuadro conocido como **enfermedad de Addison**. Se asocia a concentraciones sanguíneas disminuidas de sodio y glucosa, aumento de las de potasio, deshidratación y pérdida de peso. Para tratarla se emplea una combinación de un mineralocorticoide (fludrocortisona) y un glucocorticoide (prednisona).

Fármacos suprarrenales

Todos los corticoesteroides naturales están disponibles como fármacos exógenos, aunque también hay análogos sintéticos de alta potencia. Los glucocorticoides suprarrenales constituyen un grupo extremadamente amplio, que se categoriza de varias formas. Pueden clasificarse, así, en función de que sean corticoesteroides naturales o sintéticos, según el método de administración (p. ej., sistémicos, tópicos), por su potencial de retención de sales y agua (actividad mineralocorticoide), por la duración de su acción (acción corta, intermedia o prolongada) o por una combinación de varios de estos métodos. El único fármaco corticoesteroide con actividad mineralocorticoide exclusiva es la fludrocortisona, cuyos usos son mucho más específicos que los de los glucocorticoides. Las hormonas suprarrenales sintéticas y los inhibidores de los esteroides suprarrenales actualmente disponibles se enumeran en la [tabla 33.2](#).

Tabla 33.2

Corticoesteroides sintéticos disponibles

Tipo de hormona	Método de administración	Fármacos individuales
Glucocorticoide	Tópica	alclometasona, betametasona, clobetasol, dexametasona, fluocinolona, halobetasol, hidrocortisona, mometasona, triamcinolona
	Sistémica	betametasona, cortisona, dexametasona, hidrocortisona, metilprednisolona, prednisolona, prednisona, triamcinolona
	Inhalada	beclometasona, dexametasona, flunisolida, triamcinolona, fluticasona
	Nasal	beclometasona, dexametasona, flunisolida, triamcinolona, fluticasona
Mineralocorticoide	Sistémica	fludrocortisona

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La acción de los corticoesteroides se relaciona con su implicación en la síntesis de proteínas específicas. En este proceso se diferencian varias fases. Inicialmente, la hormona esteroidea se une a un receptor en la superficie de una célula diana para formar un complejo esteroide-receptor, que a continuación es transportado a través del citoplasma al núcleo de esta célula diana. Una vez en el interior del núcleo, el complejo estimula el ácido desoxirribonucleico (ADN) de la célula, para producir ácido ribonucleico mensajero (ARNm), que a continuación es usado como plantilla para la síntesis de una proteína específica; son estas proteínas las que ejercen los efectos específicos de cada una de ellas.

La mayoría de los corticoesteroides ejercen sus efectos modificando la actividad enzimática, por lo que su función es más intermediaria que directa. El mineralocorticoide natural aldosterona afecta al equilibrio de electrolitos y líquidos actuando sobre el túbulo renal distal. Favorece la reabsorción de sodio de la nefrona a la sangre, que conduce agua y fluidos junto con ella. Al hacerlo, induce retención de líquidos y agua, lo que a su vez da lugar a edema e hipertensión. Asimismo, incrementa la excreción urinaria de potasio y de hidrógeno por el riñón.

Los fármacos glucocorticoides hidrocortisona (llamada *cortisol* en su forma natural) y cortisona presentan cierta actividad mineralocorticoide, por lo que mantienen algunos de los efectos de la aldosterona (p. ej., la retención de líquidos y agua). Sin embargo, su principal efecto es la inhibición de las respuestas inflamatoria e inmunitaria. Los glucocorticoides inhiben, o ayudan a controlar, la respuesta inflamatoria, estabilizando las membranas de las células inflamatorias llamadas *lisosomas*, reduciendo la permeabilidad de los capilares a las células inflamatorias y disminuyendo la migración de leucocitos a áreas ya inflamadas. Pueden hacer que baje la fiebre al reducir la liberación de interleucina 1 de los leucocitos. También estimulan las *células eritroides* que, con el tiempo, se transforman en eritrocitos. Asimismo, los glucocorticoides promueven la degradación (catabolismo) de las proteínas, la producción de glucógeno en el hígado (glucogénesis) y la redistribución de grasa de áreas periféricas a áreas centrales del cuerpo. Además, ejercen los

siguientes efectos sobre diversas funciones corporales: elevan la glucemia, incrementan la degradación de proteínas a aminoácidos, inducen lipólisis, estimulan la desmineralización ósea y estabilizan los mastocitos.

Indicaciones

Todos los glucocorticoides administrados sistémicamente tienen una eficacia similar, si bien difieren en lo que respecta a potencia y duración de la acción y a la medida en la que pueden causar retención de sales y de agua ([tabla 33.3](#)). Estos fármacos tienen una amplia diversidad de indicaciones, entre las que se cuentan las siguientes:

- Deficiencia corticosuprarrenal.
- Síndrome adrenogenital.
- Meningitis bacteriana.
- Edema cerebral.
- Enfermedades del colágeno (p. ej., lupus eritematoso sistémico).
- Enfermedades dermatológicas (p. ej., dermatitis exfoliativa, pénfigo).
- Trastornos endocrinos (tiroiditis).
- Enfermedades gastrointestinales (GI) (p. ej., colitis ulcerosa, enteritis regional).
- Reagudizaciones de enfermedades respiratorias crónicas, como asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Trastornos hematológicos (reducción de la tendencia a la hemorragia).
- Trastornos oftálmicos (p. ej., inflamaciones no piógenas).
- Trasplante de órganos (disminución de la respuesta inmunitaria para evitar el rechazo del órgano).
- Leucemias y linfomas (abordaje paliativo).
- Síndrome nefrótico (remisión de la proteinuria).
- Lesión de la médula espinal.

Tabla 33.3

Glucocorticoides sistémicos: comparación

Fármaco	Origen	Duración de la acción	Dosis equivalentes (mg) ^a	Potencial de retención de sales y de agua
betametasona	Sintético	Larga	0,75	Muy bajo
cortisona	Natural	Corta	25	Alto
dexametasona	Sintético	Larga	0,75	Muy bajo
hidrocortisona	Natural	Corta	20	Alto
metilprednisolona	Sintético	Intermedia	4	Bajo
prednisolona	Sintético	Intermedia	5	Bajo
prednisona	Sintético	Intermedia	5	Bajo
triamcinolona	Sintético	Intermedia	4	Muy bajo

^a Los fármacos de mayor potencia requieren menores dosis en miligramos que los de potencia menor. Esta columna enumera las equivalencias de dosis aproximadas entre fármacos distintos para las que se prevé un efecto terapéutico comparable.

Los glucocorticoides también se administran por inhalación, para controlar los estados broncoespásticos que responden a esteroides. No obstante, los inhaladores de glucocorticoides nunca se deben emplear como inhaladores de rescate para el broncoespasmo agudo. Los glucocorticoides administrados por vía nasal se usan para tratar la rinitis y para prevenir la recidiva de los pólipos tras su resección quirúrgica (v. [capítulo 36](#)). Los esteroides tópicos se emplean para tratar la inflamación de ojos, oídos y piel. La prednisona es el más empleado por vía oral, seguido de la dexametasona. La metilprednisolona es el glucocorticoide inyectable más utilizado, seguido de la hidrocortisona y la dexametasona. La betametasona es el fármaco de elección para mujeres con parto prematuro, con objeto de acelerar la maduración pulmonar fetal.

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones para la administración de glucocorticoides destaca la alergia conocida a estos fármacos, y pueden ser contraindicaciones también las cataratas, el glaucoma, la

úlceras pépticas y los problemas de salud mental. Deben usarse con precaución en pacientes con diabetes mellitus. Los fármacos suprarrenales intensifican en ocasiones estas patologías. Por ejemplo, un efecto adverso observado con frecuencia en pacientes hospitalizados es el aumento de la glucemia, que a menudo precisa insulina. Ello no supone afirmar que los pacientes diabéticos que requieren glucocorticoides no deben recibirlos, pero el potencial de aumento de elevación de la glucemia siempre existe. Por sus propiedades inmunodepresoras, los glucocorticoides a menudo se evitan en presencia de cualquier infección importante, incluidas la septicemia, las infecciones fúngicas sistémicas y la varicela. Una excepción es la meningitis tuberculosa, en la que los glucocorticoides se utilizan en ocasiones para prevenir el daño inflamatorio del sistema nervioso. Deben extremarse las precauciones al tratar a pacientes con gastritis, reflujo gastroesofágico o enfermedad ulcerosa, debido al potencial de estos fármacos de causar perforación gástrica, así como en pacientes con disfunción cardíaca, renal y/o hepática, por las eventuales alteraciones asociadas de los procesos de eliminación.

Efectos adversos

Los potentes efectos metabólicos, fisiológicos y farmacológicos de los corticoesteroides influyen en todos los sistemas corporales, por lo que pueden inducir una amplia diversidad de significativos efectos no deseados. Los más comunes se resumen en la [tabla 33.4](#). La cara de luna es un efecto adverso muy habitual cuando se usan a largo plazo. Dos de los efectos adversos más habituales en pacientes hospitalizados son la hiperglucemia y la psicosis. El más importante de estos efectos adversos es la inhibición suprarrenal (o del eje HHS), que se aborda en el apartado «Perfiles farmacológicos». Los glucocorticoides han de usarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, por su capacidad de causar retención de líquidos.

Tabla 33.4

Corticoesteroides: efectos adversos frecuentes

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Insuficiencia cardíaca, edema, hipertensión, todos ellos debidos a desequilibrios electrolíticos (p. ej., hipopotasemia, hipernatremia)
Digestivo	Úlceras pépticas, pancreatitis, esofagitis ulcerosa, distensión abdominal
Endocrino	Inhibición del crecimiento, síndrome de Cushing, irregularidades menstruales, intolerancia a los hidratos de carbono, hiperglucemia, inhibición del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal
Musculoesquelético	Debilidad muscular, pérdida de masa muscular, osteoporosis
Nervioso central	Convulsiones, cefalea, vértigo, cambios de estado de ánimo, deterioro psíquico, nerviosismo, insomnio
Ocular	Presión intraocular aumentada, glaucoma, cataratas
Tegumentario	Piel frágil, petequias, equimosis, eritema facial, mala cicatrización de heridas, hirsutismo, urticaria
Otros	Ganancia de peso

Interacciones

Los corticoesteroides administrados sistémicamente interactúan con numerosos fármacos:

- Los diuréticos no ahorradores de potasio (p. ej., tiazidas, diuréticos del asa) pueden provocar hipocalcemia e hipopotasemia graves.
- El ácido acetilsalicílico, otros antiinflamatorios no esteroideos y otros medicamentos ulcerógenos producen efectos GI aditivos y aumentan la probabilidad de desarrollo de úlcera gástrica.
- Los fármacos anticolinesterasa generan debilidad en pacientes con miastenia grave.
- Los corticoesteroides inhiben la respuesta inmunitaria si se administran junto con productos biológicos inmunizantes.
- Los corticoesteroides reducen los efectos hipoglucemiantes de los fármacos antidiabéticos y pueden dar lugar a valores de glucemia elevados.

Hay otros muchos medicamentos que interactúan con los glucocorticoides, como las hormonas tiroideas y los antifúngicos (como el fluconazol), que en ocasiones aminoran el aclaramiento renal de un fármaco suprarrenal. Los barbitúricos y las hidantoínas incrementan el metabolismo de la prednisona o fármacos similares. A veces se registra aumento de los efectos inducidos por la warfarina. Los anticonceptivos orales aumentan la semivida de los fármacos suprarrenales. Son posibles, asimismo, otras muchas interacciones entre los fármacos suprarrenales y los medicamentos dispensados sin receta y de fitoterapia.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de los fármacos suprarrenales, véase la tabla «Dosis. Fármacos antisu­prarrenales y corticoesteroides seleccionados».

Dosis

Fármacos antisu­prarrenales y corticoesteroides seleccionados

Fármaco	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
fludrocortisona	Mineralocorticoide sintético	p.o.: 0,05-0,2 mg cada 24 h	Enfermedad de Addison
metilprednisolona	Corticoesteroide sistémico	i.v.: 10-250 mg cada 6 h	Una amplia variedad de trastornos endocrinos (incluida la insuficiencia corticosuprarrenal) y trastornos reumáticos, del colágeno, dermatológicos, alérgicos, oftálmicos, respiratorios, hematológicos, neoplásicos, GI y del sistema nervioso; estados edematosos
prednisona	Glucocorticoide sistémico de acción intermedia	p.o.: 5-60 mg/día	Iguales indicaciones que para la metilprednisolona



Perfiles farmacológicos

Corticoesteroides

Los corticoesteroides sistémicos agrupan 13 hormonas, químicamente diferentes, pero farmacológicamente similares. Todos ellos ejercen grados variables de efectos glucocorticoides y mineralocorticoides. Sus diferencias se deben a pequeños cambios en sus estructuras químicas.

Los corticoesteroides se clasifican como fármacos de categoría C en el embarazo. Pueden ser secretados en la leche materna. Su uso está contraindicado en pacientes que han experimentado reacciones de hipersensibilidad a ellos en el pasado, así como en pacientes con infecciones fúngicas o bacterianas. Su empleo a corto o largo plazo puede dar lugar a un cuadro conocido como *psicosis esteroidea*.

Un dato a tener muy en cuenta en relación con el uso a largo plazo de esteroides es que su administración **no** debe interrumpirse de forma brusca. Estos fármacos precisan una reducción gradual de la dosis diaria, ya que su empleo induce producción endógena (por parte del propio cuerpo) de las hormonas cuyo uso se pretende interrumpir. Este proceso se designa como *inhibición del eje HHS* o *inhibición suprarrenal*. La inhibición puede alterar la respuesta al estrés y exponer al paciente a riesgo de crisis hiposuprarrenal (shock, insuficiencia circulatoria) en situaciones de aumento del estrés (p. ej., por cirugía, traumatismo). La inhibición suprarrenal puede producirse apenas 1 semana después del comienzo de la administración de un corticoesteroide. Es característico que la inhibición del eje HHS no se produzca en pacientes que toman prednisona en dosis de 5 mg/día (o equivalente) o menos. La reducción gradual de las dosis diarias permite que el eje HHS tenga tiempo de recuperarse y comenzar a estimular la producción normal de las hormonas endógenas. Los pacientes sometidos a tratamiento con esteroides a largo plazo que toman al menos 10 mg/día (o

equivalente) de prednisona y que han sufrido un traumatismo o precisan cirugía necesitan dosis de reposición de esteroides (también conocidas como *dosis de estrés*).

fludrocortisona

La fludrocortisona es un mineralocorticoide. Se emplea como terapia de sustitución parcial para la insuficiencia corticosuprarrenal en la enfermedad de Addison y en el tratamiento del síndrome adrenogenital con pérdida de sal. Está contraindicada en casos de infección fúngica sistémica. Los efectos adversos generalmente se relacionan con la retención de agua y comprenden insuficiencia cardíaca, hipertensión y presión intracerebral elevada (p. ej., causante de convulsiones). Otros potenciales efectos adversos afectan a diversos sistemas corporales y entre ellos cabe citar exantema, irregularidades menstruales, úlcera péptica, hiperglucemia, hipopotasemia, dolor y debilidad musculares, fracturas óseas por compresión, glaucoma y tromboflebitis. Entre los fármacos con los que interactúa la fludrocortisona se cuentan barbitúricos, hidantoínas y rifamicinas (que aumentan el aclaramiento de la fludrocortisona); estrógenos (que lo reducen); anfotericina B y diuréticos tiazídicos y del asa (hipopotasemia); anticoagulantes (incremento de la actividad anticoagulante); digoxina (aumento del riesgo de arritmias por hipopotasemia inducida por fludrocortisona); salicilatos (eficacia reducida) y vacunas (aumento del riesgo de complicaciones neurológicas). Por fortuna, los efectos adversos y las interacciones farmacológicas importantes secundarios al tratamiento con fludrocortisona son infrecuentes, debido a las dosis relativamente bajas del fármaco que suelen prescribirse. Está disponible solo como formulación oral, en comprimidos de 0,1 mg. Se clasifica como fármaco de categoría C en el embarazo. Las dosis recomendadas se indican en la tabla «Dosis. Fármacos antipararrenales y corticoesteroides seleccionados».

Farmacocinética: fludrocortisona

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	10-20 min	1,7 h	18-36 h	Se desconoce

metilprednisolona

La metilprednisolona es el glucocorticoide inyectable más usado, principalmente como antiinflamatorio o inmunodepresor. Suele administrarse por vía intravenosa y también está disponible como formulación de liberación retardada. Como la prednisona, se clasifica como fármaco de categoría C en el embarazo. La mayoría de las formulaciones inyectables contienen un conservante (alcohol bencílico) que no puede administrarse a niños de menos de 28 días de edad.

Farmacocinética: metilprednisolona

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Inmediato	30 min	3-4 h	24-36 h

prednisona

La prednisona es uno de los cuatro glucocorticoides de acción intermedia; los otros son la metilprednisolona, la prednisolona y la triamcinolona. La semivida de varios de estos fármacos es más del doble de la de los corticoesteroides de acción corta (de 2 a 5 h) y, por tanto, la duración de su acción es mayor. La prednisona es el glucocorticoide oral más usado como antiinflamatorio e inmunodepresor. Junto con la metilprednisolona y la prednisolona, se emplea para tratar las reagudizaciones de las enfermedades respiratorias crónicas. Las propiedades mineralocorticoides de la prednisona son mínimas, por lo que, por sí sola, es inadecuada para tratar la insuficiencia corticosuprarrenal (enfermedad de Addison).

La prednisolona, un metabolito de la prednisona, es también la formulación líquida de esta. La prednisona se presenta en formulación sólida. Se clasifica como fármaco de categoría C en el embarazo. Las dosis recomendadas se indican en la tabla «Dosis. Fármacos antisuiprarrenales y corticoesteroides seleccionados».

Farmacocinética: prednisona

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	1-2 h	18-36 h	36 h

QSEN



Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación

Fármacos con nombres parecidos: Solu-Cortef y Solu-Medrol

Es importante tener cuidado con los fármacos de presentación o nombres similares, que con frecuencia dan lugar a errores en la medicación.

Solu-Cortef es uno de los nombres comerciales de la hidrocortisona y Solu-Medrol lo es de la metilprednisolona. Ambas son glucocorticoides utilizados con frecuencia y administrados por vía intravenosa. No obstante, 4 mg de Solu-Medrol equivalen a 20 mg de Solu-Cortef, por lo que Solu-Medrol es cinco veces más potente que Solu-Cortef. A pesar de la similitud de sus nombres, estas dos presentaciones no son en absoluto intercambiables.

◆ Proceso enfermero

◆ Valoración

Antes de administrar cualquier tipo de *fármaco suprarrenal* o *antisuprarrenal*, determine el nivel basal nutricional, de hidratación e inmunitario del paciente, por medio de una completa evaluación física. Mida y registre los valores basales de peso, ingesta y eliminación, y constantes vitales (en especial, los intervalos de presión arterial), y evalúe el estado de la piel, con especificación del color, la turgencia y la temperatura, así como la presencia de equimosis, desgarros u otras anomalías. En pacientes pediátricos es necesario trazar convenientemente gráficas de crecimiento. Los valores analíticos basales que se solicitarán con mayor probabilidad comprenden sodio, potasio y glucosa séricos. Estas pruebas analíticas específicas son importantes, por el potencial de efectos adversos relacionados con los fármacos (v. [tabla 33.4](#)). Por ejemplo, las concentraciones séricas de potasio suelen disminuir, mientras que los valores de glucemia tienden a aumentar cuando se administra un *glucocorticoide* (p. ej., *prednisona*). Además, se han de medir la fuerza muscular y la talla corporal del paciente. Considere las potenciales contraindicaciones, precauciones e interacciones farmacológicas con medicamentos con y sin receta y de fitoterapia.

En el caso de los *fármacos suprarrenales*, las consideraciones asociadas a la duración de la vida comprenden los eventuales problemas inherentes a su uso durante el embarazo y la lactancia. En niños que reciben tratamiento a largo plazo con fármacos suprarrenales (p. ej., *glucocorticoides*) puede registrarse retraimiento del crecimiento si las placas epifisarias de los huesos largos no se han cerrado. Esta alteración del crecimiento puede tener su origen en la inhibición de diversos mecanismos de crecimiento, entre ellos la menor liberación de hormonas del crecimiento. Sin embargo, hay situaciones en las que los beneficios del tratamiento son mayores que los riesgos asociados a los efectos adversos farmacológicos. En

pacientes pediátricos es necesario realizar y documentar las pertinentes mediciones de peso y talla. Los pacientes de edad avanzada son más propensos a la inhibición suprarrenal con uso prolongado de este tipo de fármacos y, en ocasiones, en ellos son necesarios cambios en las dosis por parte del médico responsable de la prescripción, a fin de minimizar el efecto del fármaco sobre la masa muscular, la presión arterial y las concentraciones séricas de glucosa y electrólitos. Los fármacos suprarrenales acentúan a veces la debilidad muscular, generan fatiga, agravan o precipitan la osteoporosis, la úlcera péptica, el glaucoma y las cataratas e incrementan la presión intraocular. Dado que los fármacos suprarrenales se asocian a los efectos adversos propios de la retención de sodio, es necesario someter a un estrecho control a los pacientes que los reciban, ante cualquier reagudización de un edema y/o enfermedad cardíaca preexistentes.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Autoestima alterada; trastorno de la imagen corporal, en relación con los efectos fisiológicos de las enfermedades de la glándula suprarrenal sobre el cuerpo o con el aspecto cushingoide causado por el tratamiento con glucocorticoides (p. ej., prednisona).
2. Necesidades fisiológicas básicas alteradas y exceso de líquidos y nutrientes, en relación con la retención de líquidos propia del uso de glucocorticoides y mineralocorticoides.
3. Necesidades de seguridad alteradas y riesgo de infección, en relación con los efectos antiinflamatorios, inmunodepresores, metabólicos y dermatológicos del tratamiento con glucocorticoides a largo plazo.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. Los pacientes experimentan mínimas alteraciones de la autoestima/valoración de la imagen corporal cuando

- verbalizan de forma abierta sus temores sobre los cambios corporales/del estado de salud.
2. El paciente mantiene un estado de volumen de líquidos normal durante el tratamiento con glucocorticoides/mineralocorticoides.
 3. El paciente permanece libre de infecciones durante el tratamiento con fármacos suprarrenales.

◆ Aplicación

Es importante para el paciente conocer cómo actúan los *glucocorticoides* en el cuerpo, de modo que pueda establecer y poner en práctica medidas que optimicen sus efectos terapéuticos y minimicen sus efectos adversos. Es importante recordar lo siguiente cuando se administran estos fármacos: 1) la producción de hormonas por parte de la glándula suprarrenal es influida por la hora del día y sigue un patrón diurno (diario o de 24 h), con concentraciones máximas a primera hora de la mañana, de 06.00 a 08.00, con una progresiva disminución a lo largo del día, y con un mínimo durante la tarde, entre las 16.00 y las 18.00; 2) las concentraciones de cortisol aumentan en respuesta a estímulos, tanto emocionales como fisiológicos; 3) las concentraciones de cortisol aumentan cuando las concentraciones endógenas disminuyen, como consecuencia de la intervención de un sistema de retroalimentación negativa; 4) cuando se administran glucocorticoides exógenos, sus concentraciones endógenas disminuyen; para restablecer la producción endógena, las concentraciones exógenas han de disminuir gradualmente, de modo que la producción de hormona responda al sistema de retroalimentación negativa, y 5) el mejor momento para administrar glucocorticoides exógenos es, siempre que sea posible, la primera hora de la mañana (de las 06.00 a las 09.00), a fin de minimizar el alcance de la inhibición suprarrenal. No obstante, es importante recordar que el paciente no debe modificar las dosis ni interrumpir bruscamente la medicación sin consultar con anterioridad al médico responsable de la prescripción.

La *prednisona*, un glucocorticoide sintético, y la *fludrocortisona*, un *mineralocorticoide* sintético, se administran por vía oral, con un tentempié y/o una comida con objeto de reducir las molestias GI. En ocasiones se prescriben un antagonista de los receptores H₂ o un inhibidor de la bomba de protones para minimizar las molestias GI y la eventual formación de úlceras, ya que estos fármacos son ulcerógenos. Es importante destacar a los pacientes la importancia de la evitación del consumo de alcohol y cafeína y del uso de ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos para disminuir la incidencia de la irritación gástrica y el posible agravamiento de los efectos ulcerógenos. En el tratamiento a largo plazo, las dosis en días alternos de glucocorticoides, cuando son posibles, contribuyen a minimizar la inhibición suprarrenal. Debido al efecto inmunodepresor de estos fármacos, es necesario controlar en los pacientes los síntomas de tipo gripal, el dolor de garganta y la fiebre. En presencia de una incisión o una herida, valore en el área afectada el eritema, el edema, el drenaje y la aproximación. La *metilprednisolona*, un *corticoesteroide* sistémico, se administra por vía intravenosa. Es necesario combinar todas las formulaciones parenterales según las directrices del fabricante, con las dosis i.v. administradas durante el tiempo recomendado y con el diluyente apropiado.

Por lo que respecta a las preparaciones orales y al resto de las formulaciones de glucocorticoides que se administran a corto y/o largo plazo, debe evitarse su interrupción brusca. La suspensión repentina de la administración de fármacos suprarrenales (p. ej., prednisona, metilprednisolona) da lugar con frecuencia a una súbita disminución o, de hecho, a la falta de producción de los glucocorticoides endógenos, con la consiguiente insuficiencia suprarrenal. Los signos y los síntomas de dicha insuficiencia, parcial o completa, o de enfermedad de Addison comprenden fatiga, náuseas, vómitos e hipotensión. Si no se trata, esta alteración puede derivar en una **crisis suprarrenal** o un estado de riesgo vital, con insuficiencia corticosuprarrenal profunda, que requiere tratamiento médico inmediato. Los signos y los síntomas comprenden reducción

del volumen de líquido extracelular, hiponatremia e hiperpotasemia, que definen lo que también se conoce como *crisis addisoniana*.

Otras formas de administración de los fármacos suprarrenales son la intraarticular, la intrabursal, la intradérmica, la intralesional y la intrasinovial (v. [tabla 33.3](#)). Debe evitarse el uso excesivo de las inyecciones intraarticulares. Cuando en una articulación se inyecta un medicamento suprarrenal, el área debe quedar en reposo hasta 48 h después de la inyección o según se haya indicado. La aplicación de compresas frías sobre la zona inyectada puede ser adecuada durante un período de hasta 24 h, para reducir las molestias causadas por la inyección. Se dispone asimismo de formulaciones de administración tópica (p. ej., para la piel o los ojos o, por inhalación, para el árbol bronquial), que han de administrarse siguiendo exactamente las indicaciones de la prescripción. Para el uso dermatológico, la piel debe ser limpiada y secada antes de la aplicación. Observe las precauciones estándar (v. [capítulo 9](#)) y aplique la medicación con un depresor lingual estéril o un aplicador con punta de algodón. Si la piel no está intacta, utilice una técnica estéril. Los glucocorticoides administrados por vía nasal (p. ej., *beclometasona*) también deben aplicarse siguiendo exactamente las indicaciones establecidas (v. [capítulo 36](#)). Cualquier folleto/pliego de instrucciones que acompañe al producto debe ser leído y aplicado con atención. Antes de utilizar espráis nasales (v. [capítulo 9](#)), los pacientes necesitan despejar sus fosas nasales para, a continuación, aplicar el spray siguiendo las instrucciones. Después de limpiar las fosas nasales, el envase se introduce con suavidad en la nariz y el fármaco es expelido al tiempo que el paciente inspira por la nariz, en una fosa nasal y después en la otra, o según esté indicado. Las instrucciones de uso han de seguirse con precisión.

Los inhaladores de *glucocorticoides* (p. ej., *beclometasona*, *dexametasona*, *flunisolida*, *triamcinolona*, *fluticasona*) deben utilizarse siguiendo estrictamente las indicaciones; explique al paciente las consecuencias negativas del exceso de uso. El empleo recurrente de estos glucocorticoides inhalados produce en ocasiones infecciones fúngicas (candidiasis) de la mucosa oral y la cavidad oral, la laringe y la faringe. En consecuencia, se recomienda que el paciente se

enjuague la boca y la mucosa oral con agua templada después de cada uso, a fin de prevenir la proliferación fúngica y ulteriores complicaciones. Además de las infecciones fúngicas, otros posibles efectos adversos asociados al uso de glucocorticoides inhalados son ronquera, irritación de garganta y sequedad de boca. Cualquiera de estas alteraciones debe ser notificada al médico. Para más información sobre las formulaciones inhaladas, véanse el [capítulo 9](#) y el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente».

Cuando un paciente está recibiendo un tratamiento de mantenimiento a largo plazo con glucocorticoides y requiere cirugía, es importante reconocer la importancia de revisar la historia clínica del paciente en lo que respecta a valores analíticos, precauciones a adoptar, contraindicaciones e interacciones farmacológicas. Si las indicaciones preoperatorias no comprenden dosis de mantenimiento de glucocorticoides, debe ponerse en contacto con el cirujano y/u otros miembros del equipo médico, para comprobar que son conscientes de ello y para plantear la posible necesidad de usar un *corticoesteroide* de acción rápida. Tras la cirugía, la dosis de esteroide puede aumentarse, con una posterior reducción gradual a lo largo de varios días hasta que el paciente recupere los valores basales. Además, ha de prestarse atención al riesgo de deterioro de la cicatrización de heridas en pacientes que toman estos fármacos en un régimen a largo plazo.

En resumen, debido a la depresión de su sistema inmunitario, los pacientes que toman corticoesteroides necesitan evitar el contacto con personas con infecciones conocidas, siendo preciso notificar los casos de fiebre, aumento de la debilidad o el letargo o dolor de garganta. El control del estado nutricional, el peso, el volumen de líquidos, el estado electrolítico, la turgencia cutánea y las concentraciones de glucosa durante el tratamiento es muy importante para garantizar su seguridad y su eficacia. El médico debe ser informado de la presencia de edema, disnea (posible insuficiencia cardíaca), dolor articular, fiebre, cambios en el estado de ánimo u otros síntomas inusuales.

◆ Evaluación

La respuesta terapéutica a los *glucocorticoides* comprende la resolución de las manifestaciones subyacentes de la enfermedad y la patología, con aspectos tales como disminución de la inflamación, aumento de la sensación de bienestar, menos dolor y molestias articulares, reducción del número de linfocitos u otras mejoras de la alteración para la que la medicación fue prescrita. Entre los efectos adversos cabe mencionar ganancia de peso; elevación de la presión arterial; aumento del sodio y pérdida de potasio; alteraciones del estado mental, como cambios en el estado de ánimo, deterioro psíquico y nerviosismo; distensión abdominal, síntomas relacionados con úlcera, y cambios en la visión. El síndrome de Cushing se produce con uso prolongado o frecuente de glucocorticoides y se caracteriza por cara de luna, obesidad en la región del tronco (a veces llamada *grasa abdominal*), aumento de las concentraciones sanguíneas de glucosa y sodio, pérdida de potasio sérico, atrofia de la masa muscular y giba de búfalo. En casos de tratamientos a largo plazo también son posibles la formación de cataratas y la osteoporosis. Las caídas rápidas de las concentraciones de cortisol (p. ej., por interrupción brusca de la medicación) pueden provocar enfermedad de Addison y crisis addisoniana (v. anteriormente).

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Los glucocorticoides deben tomarse siguiendo exactamente las indicaciones de prescripción y su uso no debe suspenderse de forma súbita. Póngase en contacto con el médico si se dan situaciones que impidan una dosificación apropiada. La suspensión brusca precipita en ocasiones una crisis suprarrenal o el desarrollo de enfermedad de Addison y/o una posible crisis addisoniana.
- Si se pasa por alto una dosis que debe tomarse una vez al día de glucocorticoides, el paciente tiene que tomar la dosis lo antes

posible al darse cuenta de que ha olvidado tomarla. Si el paciente *no* recuerda que no la ha tomado hasta poco antes de tener que tomar la siguiente, se le suele indicar que se salte esa dosis y que reanude el régimen posológico al día siguiente, sin necesidad de duplicar la dosis. Si surge alguna duda, el paciente ha de consultar al médico para aclararla.

- Informe al paciente de los efectos adversos del tratamiento a largo plazo, que comprenden cambios del aspecto corporal, como acné, giba de búfalo, obesidad en la región del tronco, cara de luna y adelgazamiento de las extremidades.
- Cuando se administre un tratamiento con glucocorticoides, destaque la importancia de la salud ósea y de las medidas destinadas a prevenir las caídas, dada la posibilidad de osteoporosis con el uso prolongado. Está indicada una dieta que dé lugar a concentraciones suficientes o aumentadas de vitamina D y calcio. Entre los alimentos con alto contenido en vitamina D se cuentan el aceite de hígado de bacalao (cuya cantidad ha de ser recomendada por un profesional sanitario) y el salmón. Los alimentos ricos en calcio comprenden la leche, el queso, el yogur y el helado. Los productos lácteos enriquecidos son ricos tanto en vitamina D como en calcio. El médico puede indicar un suplemento oral diario adecuado de vitamina D y calcio.
- Póngase en contacto de inmediato con el médico si detecta cualquier signo o síntoma de insuficiencia suprarrenal aguda, como disminución de las concentraciones séricas de sodio y glucosa, aumento de las de potasio, deshidratación y pérdida de peso.
- La fludrocortisona, un mineralocorticoide, se tolera mejor si se toma con alimento o leche, a fin de aminorar las molestias GI. Para cualquiera de los fármacos suprarrenales, una ganancia de peso de 1 kg o más en 1 día o de 2,5 kg o más en 1 semana ha de notificarse de inmediato al médico.
- Indique al paciente que lleve un diario para documentar las respuestas al tratamiento, las mediciones de presión arterial, el

peso diario, los cambios de estado de ánimo y los posibles efectos adversos.

- Destaque la importancia de las citas de seguimiento con el médico, para proceder al control de las concentraciones de electrólitos y de los eventuales efectos adversos. Destaque también la importancia de mantener una dieta baja en sodio y alta en potasio, si así está indicado.
- Indique al paciente que use una pulsera o un collar de identificación para alertas médicas, con su diagnóstico, una lista de los medicamentos que toma y las alergias que padece. Se debe actualizar a menudo la tarjeta médica del paciente, con su información más relevante.

Puntos clave

- La glándula suprarrenal es un órgano endocrino localizado en la parte superior del riñón y compuesto por dos tejidos distintos: la corteza suprarrenal y la médula suprarrenal. La médula suprarrenal secreta dos importantes hormonas: la epinefrina y la norepinefrina (adrenalina y noradrenalina). La corteza suprarrenal secreta dos clases de hormonas, conocidas como *corticoesteroides*: los glucocorticoides y los mineralocorticoides.
- Las funciones biológicas de los glucocorticoides comprenden acciones antiinflamatorias, mantenimiento de la presión arterial normal, metabolismo de hidratos de carbono, proteínas y grasas, y efectos del estrés. Las de los mineralocorticoides comprenden reabsorción de sodio y agua, control de la presión arterial y mantenimiento de las concentraciones de potasio y del pH de la sangre.
- Los pacientes que toman fármacos suprarrenales pueden recibirlos por diferentes vías: oral, intramuscular, intravenosa, intranasal, intraarticular y por inhalación.
- Las presentaciones de glucocorticoides inhalados solo deben usarse siguiendo estrictamente la prescripción y tras la

pertinente formación del paciente al respecto. Es necesario enjuagarse la boca después de cada uso para evitar infecciones fúngicas orales (candidiasis oral) e irritación orofaríngea.

- El uso de glucocorticoides a largo plazo o frecuente causa elevación de sus concentraciones, lo que puede dar lugar a síndrome de Cushing. La suspensión brusca de los glucocorticoides induce insuficiencia suprarrenal y efectos negativos sobre la homeostasis del paciente.
- Con regímenes de una dosis diaria de estos fármacos, la inhibición suprarrenal por tratamiento con corticoesteroides puede minimizarse si dicha dosis se administra entre las 06.00 y las 09.00, si bien solo ha de administrarse en cualquier caso según se haya prescrito.

Bibliografía

- Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2016;101:364.
- Buttgereit F, Burmester GR, Straub RH, et al. Exogenous and endogenous glucocorticoids in rheumatic diseases. *Arthritis & Rheumatism*. 2011;63:1.
- Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Risk of cardiovascular events in people prescribed glucocorticoids with iatrogenic Cushing's syndrome: cohort study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*. 2012;345:e4928.
- Hossny E, Rosario N, Lee BW, et al. The use of inhaled corticosteroids in pediatric asthma: update. *World Allergy Organization Journal*. 2016;9:26.
- Johannsson G, Nilsson AG, Bergthorsdottir R, et al. Improved cortisol exposure-time profile and outcome in patients with adrenal insufficiency: a prospective randomized trial of a novel hydrocortisone dual-release formulation. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2012;97:473.
- Liu D, Ahmet A, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 2014;9:30.
- Schnidler, A.M. (December 21, 2004). Growth retardation secondary to corticosteroid therapy. *Medscape Nurses*. Available at www.medscape.com/viewarticle/496098. (Accessed 12 June 2018).

Fármacos relacionados con la salud femenina

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Explicar la anatomía y la fisiología normales del sistema reproductor femenino.
2. Describir el sistema de retroalimentación hormonal que regula el sistema reproductor femenino en circunstancias normales.
3. Explicar brevemente los diversos trastornos relacionados con la salud femenina y los fármacos que se emplean para tratarlos.
4. Comentar los motivos para usarlos, las indicaciones, los efectos adversos, las precauciones, las contraindicaciones, las interacciones farmacológicas, la dosificación y las vías de administración de los estrógenos, los progestágenos, los fármacos modificadores de la motilidad uterina y los fármacos contra la osteoporosis.
5. Desarrollar un plan asistencial enfermero que comprenda todas las fases del proceso enfermero para pacientes tratadas con cualquiera de los fármacos relacionados con la salud femenina (p. ej., estrógenos, progestágenos, fármacos modificadores de la motilidad uterina y fármacos contra la osteoporosis).

Términos clave

Ciclo menstrual Ciclo recurrente de cambios del endometrio a lo largo del cual la capa decidua se desprende, se regenera, prolifera y se conserva durante varios días, volviendo a desprenderse en la siguiente menstruación, excepto si se ha iniciado un embarazo. También se denomina *ciclo uterino*.

Cloasma Hiperpigmentación cutánea que se caracteriza por la presencia de máculas amarronadas en mejillas, frente, labios y/o cuello; efecto adverso frecuente de los tratamientos con hormonas femeninas (también denominado *melasma*).

Cuerpo lúteo Estructura que se forma sobre la superficie del ovario después de cada ovulación y que actúa como un órgano endocrino de vida efímera que segrega progesterona.

Estrógenos Término con el que se designa a un importante grupo de hormonas sexuales femeninas de naturaleza esteroidea; el estradiol es el estrógeno responsable de la mayor parte de la actividad estrogénica fisiológica.

Folículos ováricos Región del ovario en que se producen los óvulos y desde donde se desprenden en la ovulación; el folículo es el precursor del cuerpo lúteo.

Glándulas endocrinas Glándulas que segregan una o más hormonas directamente a la sangre.

Gonadotropinas Hormonas estimuladoras de los testículos y los ovarios.

Implantación La fijación, penetración e inclusión del óvulo fecundado en la superficie de la pared uterina; constituye una de las primeras fases del embarazo.

Menarquia Primera menstruación en la vida de una mujer e inicio del proceso menstrual cíclico.

Menopausia Interrupción de la menstruación durante al menos 12 meses consecutivos, que marca el momento final de la capacidad reproductora de la mujer.

Menstruación Sangrado fisiológico que se produce al final de cada ciclo menstrual.

Osteoporosis Trastorno que se caracteriza por una pérdida progresiva de la densidad ósea y por el adelgazamiento del tejido óseo; conlleva un mayor riesgo de fracturas.

Ovarios Pareja de gónadas femeninas situadas a ambos lados del bajo abdomen y junto al útero. En ellos se almacenan los *óvulos*, que se desprenden durante la fase de ovulación del ciclo menstrual.

Ovulación Rotura del folículo ovárico, que da lugar a la liberación hacia la cavidad peritoneal de un óvulo no fecundado, que normalmente se dirige hacia la trompa de Falopio.

Óvulos Células reproductoras o germinales femeninas.

Progestágenos Sustancias sintéticas o naturales con una actividad parecida a la de la progesterona, pero distintas a la progesterona que produce el organismo femenino de forma natural.

Progesterona Hormona sexual producida por el cuerpo lúteo y que prepara el útero para una eventual implantación.

Pubertad Fase de la vida en que se comienza a ser capaz de reproducirse.

Tratamiento de reemplazo hormonal (TRH) Cualquier operación de sustitución de las hormonas corporales naturales por formas farmacéuticas dosificables de naturaleza hormonal. Lo más común es que el término TRH haga referencia a los tratamientos de reemplazo de estrógenos utilizados para aliviar los síntomas asociados al déficit de estrógenos propio de la menopausia. También se utiliza el término terapia hormonal.

Trompas de Falopio Conductos a través de los cuales se desplazan los óvulos desde el ovario hasta el útero.

Útero Órgano femenino hueco y en forma de pera en el que se implanta el óvulo fecundado (v. *implantación*) y en el que se desarrolla el feto.

Vagina Parte de los órganos genitales femeninos en forma de canal que comunica el orificio externo a través del vestíbulo con el cuello uterino.



Perfiles farmacológicos

alendronato
calcitonina

clomifeno
dinoprostona
estrógeno
fármacos anticonceptivos
medroxiprogesterona
megestrol
metilergonovina
oxitocina
raloxifeno



Fármacos de alto riesgo

oxitocina

Funciones reproductoras femeninas

El sistema reproductor femenino consta de los **ovarios**, las **trompas de Falopio**, el **útero**, la **vagina** y la estructura externa denominada *vulva*. El desarrollo de estos elementos, el inicio de sus funciones reproductoras (cuando se alcanza la **pubertad**) y su mantenimiento se hallan bajo el control de hormonas hipofisarias denominadas **gonadotropinas** y de hormonas esteroideas sexuales femeninas, concretamente **estrógenos** y **progesterona**. Las gonadotropinas hipofisarias son la hormona estimuladora de los folículos (FSH) y la hormona luteinizante (LH). Ambas desempeñan funciones muy importantes de comunicación hormonal entre la hipófisis (v. [capítulo 30](#)) y los ovarios para la regulación continua del **ciclo menstrual** mes a mes.

Los estrógenos también intervienen en el desarrollo de las características sexuales femeninas secundarias, afectando a las mamas, a la piel, al desarrollo óseo y a la distribución corporal de grasa y pelo. La progesterona promueve la creación de unas condiciones óptimas para la gestación en el endometrio, justo después de la **ovulación**, y también desencadena la **menstruación** si el óvulo no ha sido fecundado.

Los ovarios (gónadas femeninas) son una pareja de glándulas situadas a ambos lados del útero. Actúan como **glándulas endocrinas** y como glándulas reproductoras. Su función como glándulas reproductoras consiste en la producción de **óvulos** maduros en el seno de los **folículos ováricos**, que a continuación son liberados a la región de la cavidad peritoneal situada entre el ovario y su correspondiente trompa de Falopio. Próximas a cada uno de los ovarios existen unas proyecciones a modo de dedo denominadas *fimbrias*, que capturan el óvulo liberado y lo conducen hacia la trompa de Falopio. Una vez en la trompa de Falopio, el óvulo se dirige a lo largo de esta hacia el útero. La fecundación del óvulo, si es que se produce, ocurre en el interior de la trompa de Falopio.

La función endocrina de los ovarios consiste en producir las dos hormonas esteroideas sexuales, estrógeno y progesterona. Desde un

punto de vista químico, los estrógenos y los progestágenos comprenden varias sustancias químicas diferentes. No obstante, solo dos de estas sustancias se encuentran presentes en cantidades significativas, por lo que son las responsables de la mayor parte de la actividad fisiológica. Se trata del estrógeno estradiol y del progestágeno progesterona. El estradiol es el principal producto segregado por el ovario y ejerce varios efectos estrogénicos. Uno de ellos es la regulación mediante un sistema de retroalimentación negativa de la secreción de gonadotropinas (FSH y LH) en la hipófisis. Otros son la promoción del desarrollo de las características sexuales femeninas secundarias y del crecimiento mensual del endometrio, el engrosamiento de la mucosa vaginal, la fluidificación del moco cervical y el desarrollo del sistema de conductos mamarios. La progesterona es el principal producto de secreción del **cuerpo lúteo** y actúa como progestágeno. Entre sus efectos se encuentran la promoción del crecimiento tisular y de la actividad secretora del endometrio tras la *fase proliferativa* del ciclo menstrual, impulsada por los estrógenos. Este proceso secretor es fundamental para la **implantación** del óvulo en el endometrio y para el mantenimiento del embarazo. Otros efectos de los progestágenos son la inducción de la menstruación cuando no se ha producido fecundación y, durante el embarazo, la inhibición de las contracciones uterinas, el incremento de la viscosidad del moco cervical (que protege al feto de contaminantes externos) y el crecimiento de las glándulas alveolares mamarias.

El útero está formado por tres capas: una externa con función protectora, el *perimetrio*, el *miometrio* muscular y una capa mucosa interna denominada *endometrio*. La musculatura lisa del miometrio ejerce las potentes contracciones necesarias para el parto. El endometrio es una estructura en la que se implanta el óvulo fecundado y se desarrolla el feto, se inicia el proceso del parto y se produce la menstruación.

La vagina es un conducto a través del cual llegan al exterior el neonato y el flujo menstrual. Es, además, el órgano en el que se aloja el pene durante el coito y en donde se deposita el esperma tras la eyaculación.

El ciclo menstrual dura aproximadamente 1 mes. Los ciclos menstruales se inician al llegar la pubertad con la primera menstruación (**menarquia**) y se interrumpen al llegar la **menopausia**, fenómeno que en la mayoría de las mujeres se produce a edades comprendidas entre los 45 y 55 años. El ciclo menstrual está sometido a regulación hormonal y consta de cuatro fases bien definidas, pero interrelacionadas entre sí, que se van solapando una con otra. El nombre de cada fase responde a la actividad que desarrollan durante esta el folículo ovárico o el endometrio ([tabla 34.1](#)).

Tabla 34.1

Fases del ciclo menstrual

Fase	Actividad del folículo ovárico	Actividad del endometrio
Fase 1	Menstruación	Menstruación
Fase 2	Fase folicular (preovulatoria)	Fase proliferativa
Fase 3	Ovulación	Ovulación
Fase 4	Fase lútea (postovulatoria)	Fase secretora

El cuerpo lúteo es una masa de células secretoras situadas sobre la superficie del ovario. Su función principal es la producción de progesterona, que confiere a la mucosa endometrial una disposición óptima para la implantación de un óvulo fecundado. El cuerpo lúteo es también la fuente inicial de progesterona durante las primeras etapas del embarazo. Más adelante, esta función es asumida por la placenta. Si no se produce la fecundación, el cuerpo lúteo degenera y la concentración de progesterona se reduce drásticamente. Transcurridos aproximadamente 28 días, se inicia un nuevo ciclo menstrual.

En la [figura 34.1](#) se muestran la secuencia de secreción hormonal y los acontecimientos que van teniendo lugar a lo largo del ciclo menstrual.

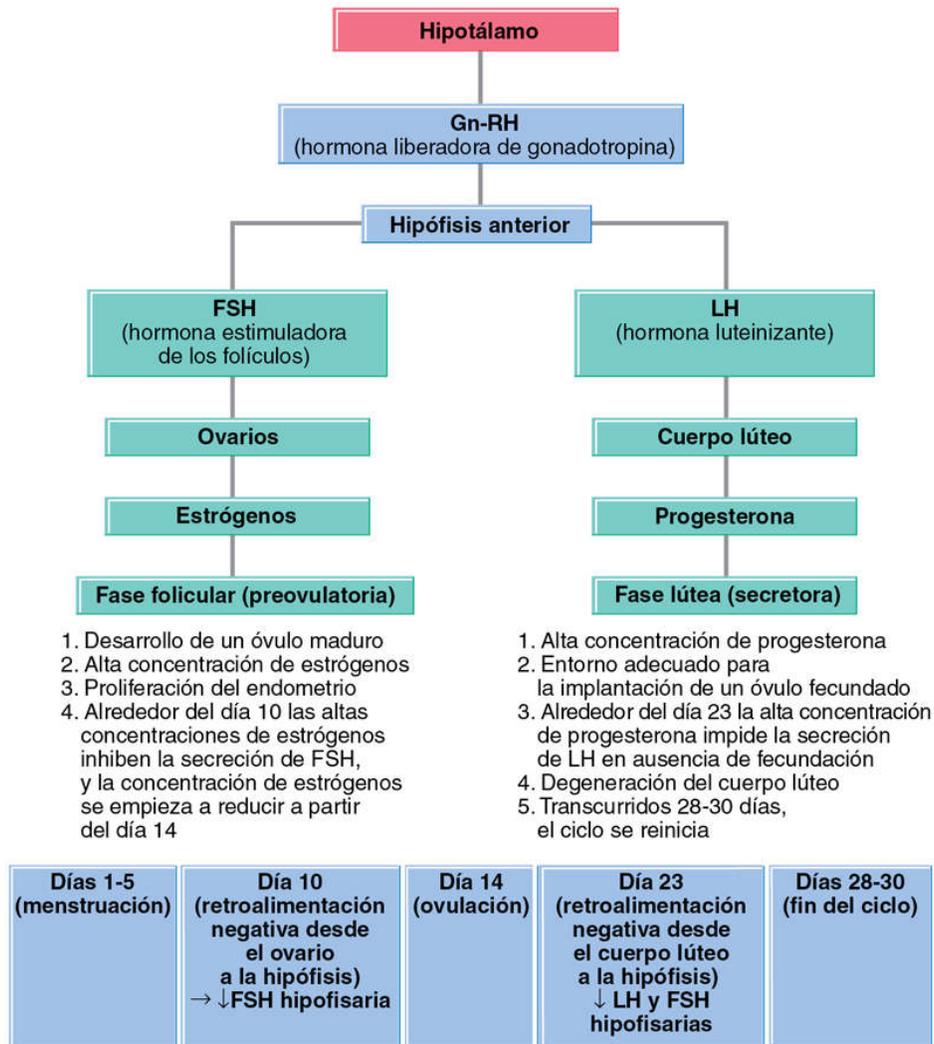


FIGURA 34.1 Actividad hormonal durante el ciclo menstrual normal. La hormona liberadora de gonadotropina (*Gn-RH*) hipotalámica estimula la hipófisis, induciendo la secreción de hormona estimuladora de los folículos (*FSH*) en las fases iniciales del ciclo (coincidiendo con la menstruación) y, más tarde, de hormona luteinizante (*LH*). La *FSH* estimula los ovarios, que producen estrógenos (fundamentalmente, estradiol). En una fase posterior del ciclo los aumentos bruscos y simultáneos de las concentraciones de estrógenos, *Gn-RH*, *FSH* y *LH* inducen la ovulación. El cuerpo lúteo segrega estrógenos y progesterona que, mediante un mecanismo de retroalimentación negativa, inhiben la secreción de *Gn-RH*, *FSH* y *LH* por parte del hipotálamo y la hipófisis. Si el óvulo no es fecundado por un

espermatozoide, las concentraciones de estrógenos y de progesterona disminuyen hasta su valor mínimo mensual, las de Gn-RH y FSH vuelven a aumentar y la subsiguiente menstruación marca el inicio de un nuevo ciclo.

Hormonas sexuales femeninas

Estrógenos

Existen tres estrógenos endógenos principales: el estradiol, la estrona y el estriol. Todos se sintetizan en los folículos ováricos a partir de colesterol y son químicamente esteroides, estructuras que se caracterizan por contener un *núcleo esteroideo*. Por ello, se las denomina *hormonas esteroideas*. El estradiol es la más activa de las tres, y se trata del producto final de la vía de síntesis de los estrógenos.

Debido a que la mayoría de los estrógenos exógenos no son activos cuando se administran por vía oral, se han desarrollado fármacos que actúan como estrógenos exógenos para ser utilizados como medicamentos. Estos fármacos sintéticos son de dos tipos: esteroideos y no esteroideos. Los estrógenos no esteroideos no se utilizan ya en EE. UU. debido a los importantes efectos adversos a que dio lugar la utilización como medicamento obstétrico de uno de ellos, el dietilestilbestrol (DES). En el [cuadro 34.1](#) se explica cómo transcurrió este importante episodio de la historia de la medicina. Los estrógenos que se utilizan en la actualidad son:

- estrógenos conjugados
- estrógenos esterificados
- estradiol por vía transdérmica
- cipionato de estradiol
- valerato de estradiol
- etinilestradiol
- estradiol en formas de administración vaginal
- estrona
- estropipato

Cuadro 34.1 Dietilestilbestrol

Se calcula que entre 1940 y 1971 unos seis millones de madres y sus fetos sufrieron exposición al dietilestilbestrol (DES). Este fármaco se

utilizaba para la prevención de problemas reproductivos como el aborto espontáneo, el parto prematuro, la muerte fetal intrauterina y la toxemia. Su uso dio lugar a importantes complicaciones del sistema reproductor, tanto en la progenie femenina como en la masculina. Para el estudio de estas complicaciones, se han organizado dos grandes grupos: el Registry for Research on Hormonal Transplacental Carcinogenesis y el National Cooperative Diethylstilbestrol Adenosis (DESAD) Project.

El producto con actividad estrogénica más utilizado es una mezcla de estrógenos denominada *estrógenos conjugados*. Esta mezcla contiene una combinación de estrógenos naturales equivalente al promedio de la composición de estrógenos presentes en la orina de yeguas embarazadas. También existen mezclas de estrógenos conjugados que no son de origen animal. Hay un preparado comercial de estrógenos conjugados provenientes de la soja y la batata. Este producto se desarrolló ante la demanda de algunas mujeres de productos de origen no animal (v. cuadro «Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos»). Algunas mujeres obtienen otros productos con estrógenos naturales en consultas de naturópatas.

El etinilestradiol es uno de los estrógenos más potentes y es un ingrediente habitual de los fármacos anticonceptivos. Otra forma farmacéutica que se utiliza frecuentemente para administrar estrógenos son los parches. Existen diversos tipos de estos, con dosis diferentes; por ello, es muy importante enseñar a las pacientes la forma correcta de utilizarlos. Una asociación de estrógenos conjugados y bazedoxifeno se emplea para el tratamiento de los sofocos y los golpes de calor de la menopausia y para la osteoporosis. El bazedoxifeno presente en esta asociación de fármacos actúa como agonista/antagonista estrogénico. El ospemifeno es un agonista/antagonista estrogénico y es el primer fármaco autorizado para el tratamiento de la dispareunia (coito doloroso) entre moderada y grave en mujeres posmenopáusicas. La flibanserina es una mezcla de un agonista 5-HT_{1A} y un antagonista

5-HT_{2A} de la serotonina que sirve para tratar la falta de deseo sexual en mujeres posmenopáusicas. Su uso está contraindicado si se consume alcohol, en hepatopatías o asociada a inhibidores de CYP3A4 de media o alta potencia.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La unión de los estrógenos a los receptores de estrógenos intracelulares promueve la síntesis de ácidos nucleicos (ácido desoxirribonucleico [ADN] y ácido ribonucleico [ARN]) y de proteínas. Los estrógenos también son necesarios en el momento de la pubertad, para el desarrollo y el mantenimiento del sistema reproductor femenino y para el despliegue de las características sexuales secundarias, un fenómeno denominado *feminización*.

Los estrógenos ejercen sus efectos sobre determinados tejidos que contienen gran cantidad de receptores de estrógenos. Entre estos tejidos se encuentran los órganos genitales femeninos, las mamas, la hipófisis y el hipotálamo. Al alcanzarse la pubertad la producción de estrógenos se incrementa notablemente. Esto da lugar al inicio de la menstruación, al desarrollo de las mamas, a la redistribución de la grasa corporal, a la suavización de la piel y a otros cambios propios de la feminización.

Indicaciones

Los estrógenos se utilizan para el tratamiento o la prevención de trastornos de muy diversa índole cuya causa primaria es el déficit de estrógenos. Estos trastornos se enumeran en el [cuadro 34.2](#). El **tratamiento de reemplazo hormonal (TRH)** que se utiliza para corregir el déficit de estrógenos es bien conocido por sus efectos beneficiosos en el tratamiento de los síntomas de la menopausia (p. ej., sofocos).



Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos

Soja (*Glycine max*)

Perspectiva general

La soja es una legumbre que se cultiva en todo el mundo. Las isoflavonas que contiene la soja son químicamente parecidas a la hormona femenina estradiol. En algunos estudios se ha demostrado que la soja es útil para la prevención de los síntomas de la menopausia en el período perimenopáusico. Recientemente, se ha desarrollado una nueva forma de tratamiento estrogénico basado en una emulsión de soja que se aplica en forma de crema.

Cuadro 34.2 Indicaciones del tratamiento con estrógenos

- Vaginitis atrófica (retracción de la vagina y/o la uretra)
- Hipogonadismo
- Anticoncepción oral (asociados a un progestágeno)
- Insuficiencia ovárica o castración (u ovariectomía)
- Sangrado uterino
- Cáncer de mama o próstata (tratamiento paliativo en casos avanzados e inoperables)
- Osteoporosis (tratamiento y profilaxis)
- Síntomas vasomotores de la menopausia (p. ej., sofocos)

Usos frecuentes

Disminución de la concentración de colesterol, alivio de los síntomas de la menopausia (alternativa al tratamiento hormonal), prevención de la osteoporosis.

Efectos adversos

Tras la administración de soja se han descrito náuseas, meteorismo, diarrea, dolor abdominal (formas de administración oral) y reacciones de hipersensibilidad. Se ha observado que cuando se utiliza por vía tópica emulsión de soja se detecta estradiol en la piel hasta 8 h después de la administración y que este estradiol se puede

transferir a hombres, incrementando así sus concentraciones de estradiol.

Posibles interacciones farmacológicas

La soja administrada por vía oral puede interferir en la absorción de hormona tiroidea (evite el uso simultáneo).

Contraindicaciones

Alergia a la soja y sus derivados; la forma de administración tópica presenta las mismas contraindicaciones que otros productos estrogénicos.

Contraindicaciones

La administración de estrógenos está contraindicada en casos de alergia conocida, cualquier tipo de cáncer dependiente de estrógenos, sangrado vaginal anormal y no diagnosticado, embarazo y trastornos tromboembólicos activos (p. ej., ictus, tromboflebitis) o antecedentes de estos.

Efectos adversos

El efecto adverso más grave de los estrógenos son los episodios de tromboembolia. Todos los medicamentos que contienen estrógenos están marcados en EE. UU. con un **recuadro negro de advertencia** sobre los peligros de cáncer de endometrio, trastornos cardiovasculares, cáncer de mama y demencia. El efecto adverso más frecuente de los estrógenos son las náuseas. También puede aparecer fotosensibilidad. Un efecto dermatológico destacable es el **cloasma**. En la [tabla 34.2](#) se enumeran este y otros efectos adversos de los estrógenos.

Tabla 34.2**Estrógenos: efectos adversos frecuentes**

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Hipertensión, tromboembolia, edema
Cutáneo	Cloasma (coloración de la piel del rostro; también denominado <i>melasma</i>), hirsutismo, alopecia
Digestivo	Náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento
Genitourinario	Amenorrea, sangrado uterino anormal
Otros	Sensibilidad mamaria, retención de líquidos, cefaleas

Interacciones

Los estrógenos pueden atenuar los efectos de los anticoagulantes orales, y la administración junto con rifampicina o hipérico (hierba de San Juan) puede reducir su actividad estrogénica. Su utilización junto con antidepresivos tricíclicos puede promover la toxicidad del antidepresivo. Durante el tratamiento con estrógenos se debe evitar fumar, ya que esto, también, puede reducir el efecto estrogénico y aumentar el riesgo de trombosis.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de algunos de los muchos estrógenos disponibles, véase la tabla «Dosis. Fármacos estrogénicos seleccionados».

Dosis

Fármacos estrogénicos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones
estrógenos conjugados (X) y estrógenos esterificados (X)	Mezcla de hormonas estrogénicas	p.o.: 0,3-1,25 mg/día	Vaginitis atrófica, síntomas vasomotores de la menopausia
estradiol (X)	Hormona estrogénica	p.o.: 1-2 mg/día	Síntomas vasomotores de la menopausia, insuficiencia ovárica
estradiol transdérmico (X)	Hormona estrogénica	Transdérmica: 1 parche 1 o 2 veces a la semana colocado en el bajo abdomen (no en el pecho); 0,025-0,1 mg (puede depender del producto concreto)	Síntomas vasomotores de la menopausia

Perfil farmacológico

estrógenos

Los estrógenos están indicados para el tratamiento de muchos trastornos, sobre todo de aquellos debidos a déficit de estrógenos (v. [cuadro 34.2](#)). Muchos de estos trastornos aparecen alrededor de la menopausia, momento en que la concentración de estradiol endógeno se va reduciendo. Cualquier estrógeno capaz de unirse a los receptores de estrógenos de los órganos diana puede aliviar los síntomas de la menopausia. En general, se utiliza la dosis más pequeña de estrógeno capaz de aliviar los síntomas o prevenir el trastorno.

Basándose en dos estudios diferentes, la Women's Health Initiative (WHI), un ambicioso programa de investigación patrocinado por los National Institutes of Health, ha puesto de manifiesto los posibles efectos nocivos de los tratamientos con estrógenos y con estrógenos-progestágenos. La WHI se inició en 1991, habiéndose observado que las mujeres tratadas con combinaciones de estrógenos y progestágenos presentaban mayor riesgo de cáncer de mama, cardiopatía, ictus y coágulos sanguíneos, aunque disminuye el riesgo de fractura de cadera y cáncer de colon. Posteriormente, se inició un segundo estudio sobre TRH en el que se administraron estrógenos sin progestágenos a mujeres previamente sometidas a histerectomía. El tratamiento con solo estrógenos pareció ir asociado a un mayor riesgo de ictus. Los datos indicaron también que el tratamiento con estrógenos no influye en la incidencia de enfermedad coronaria ni de cáncer de mama, pero sí se asocia a un menor riesgo de fractura de cadera. La publicación de estos datos de los estudios de la WHI ha generado mucha confusión y controversia. Según las directrices de práctica clínica más recientes publicadas por la Endocrine Society en 2016 y el informe de posición de la North American Menopause Society de 2017, el TRH debe ser individualizado según el riesgo inicial de enfermedad cardiovascular y cáncer de mama de cada mujer. Al igual que se

señala en otras directrices recientes, la Endocrine Society está de acuerdo en la utilización del TRH para el alivio de los síntomas de la menopausia, pero no para la prevención de la demencia, la osteoporosis ni las enfermedades cardiovasculares. Parece que los efectos beneficiosos del TRH compensan los riesgos en el caso de mujeres sintomáticas en las que la menopausia se presentó hace menos de 10 años o con edades inferiores a los 60 años.

Los efectos farmacológicos de todos los estrógenos son muy parecidos, ya que solo presentan ligeras diferencias en su estructura química. Estas diferencias hacen que unos estrógenos sean más potentes que otros, lo que a su vez los hace indicados para unas u otras aplicaciones. También hacen posible utilizar diferentes vías de administración y, en muchas ocasiones, dosificaciones altamente personalizadas.

A lo largo de los años se han ido desarrollando productos en que se asocian estrógenos y progestágenos en proporciones fijas. Los tratamientos en que se utilizan estos productos se suelen denominar *tratamiento de reemplazo hormonal combinado continuo*. La utilización de tratamientos con tan solo estrógenos se ha asociado a un aumento del riesgo de hiperplasia endometrial, un posible prelude de cáncer endometrial. La introducción de un progestágeno administrado de forma continua en un tratamiento estrogénico reduce la incidencia de hiperplasia endometrial asociada al tratamiento con estrógenos sin oposición. Algunas de estas asociaciones son la de estrógenos conjugados con medroxiprogesterona, la de acetato de noretindrona con etinilestradiol y la de estradiol con noretindrona.

Progestágenos

Los **progestágenos**, o fármacos progestacionales, pueden ser de origen natural o sintético. La progesterona es la hormona progestacional de origen natural más activa y es el progestágeno principal de la mayoría de los preparados farmacéuticos. Se produce en el cuerpo lúteo después de cada ovulación y en la placenta durante el embarazo. Además, existen otras dos importantes hormonas progestacionales de origen natural. La primera es la 17-

hidroxiprogesterona, un metabolito inactivo de la progesterona. La otra es la pregnenolona, un precursor químico de todas las hormonas esteroideas, que se sintetiza en el ovario a partir de colesterol. Como la progesterona administrada por vía oral es relativamente poco activa y la administrada por vía parenteral causa reacciones locales y dolor, se han desarrollado diversos derivados químicos. A continuación, se enumeran algunos de los progestágenos más utilizados:

- hidroxiprogesterona
- levonorgestrel
- medroxiprogesterona
- megestrol
- noretindrona acetato
- norgestrel
- progesterona
- etonogestrel, implantes

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Todos los progestágenos dan lugar a las mismas respuestas fisiológicas que la progesterona. Entre estas respuestas se encuentran las modificaciones de la actividad secretora del endometrio, junto con una menor proliferación del tejido endometrial; el incremento de la temperatura corporal basal; el engrosamiento de la mucosa vaginal; la relajación de la musculatura lisa del útero; la estimulación del crecimiento del tejido alveolar mamario; la inhibición por retroalimentación (*feedback* negativo) de la liberación de gonadotropinas hipofisarias (FSH y LH), y las alteraciones del flujo sanguíneo menstrual, especialmente en presencia de estrógenos.

Indicaciones

Los progestágenos son útiles para el tratamiento del sangrado uterino debido a desequilibrios hormonales, fibroides uterinos o cáncer de útero; de la amenorrea primaria o secundaria; como tratamiento adicional o paliativo en algunos tumores y

endometriosis, y, solos o asociados a estrógenos, como anticonceptivos. También se pueden utilizar en la prevención de abortos espontáneos y para aliviar los síntomas del síndrome premenstrual. La medroxiprogesterona es uno de los más usados. La noretindrona y el norgestrel se suelen emplear solos o asociados a estrógenos como anticonceptivos. El megestrol se suele utilizar como fármaco adicional en el tratamiento de cánceres de mama y endometrio. Cuando se inician los tratamientos de reemplazo de estrógenos al llegar la menopausia, se suelen añadir al tratamiento progestágenos para reducir la proliferación del endometrio que puede aparecer en mujeres con un útero intacto si no se contraponen los efectos de los estrógenos. También existen preparados a base de progesterona para el tratamiento de la infertilidad femenina (v. tabla «Dosis. Progestágenos seleccionados»).

Dosis

Progestágenos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones
medroxiprogesterona, acetato (X)	Progestágeno	p.o.: 2,5-10 mg/día durante una serie de días o de forma cíclica, según la indicación	Amenorrea, sangrado uterino, síntomas vasomotores de la menopausia
megestrol (X)		p.o.: 400-800 mg/día	Grandes pérdidas de peso en hombres y mujeres con VIH/sida
		p.o.: 40-320 mg/día en dosis divididas	Cáncer de endometrio/mama

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana (infección).

Contraindicaciones

Las contraindicaciones de los progestágenos son parecidas a las de los estrógenos.

Efectos adversos

Los efectos adversos más graves de los progestágenos son las disfunciones hepáticas y las tromboembolias, como la embolia pulmonar. Todos los medicamentos que contienen progestágenos se comercializan en EE. UU. marcados con un **recuadro negro de advertencia** sobre el peligro de cáncer de endometrio, trastornos cardiovasculares, cáncer de mama y demencia. En la [tabla 34.3](#) se enumeran los efectos adversos más frecuentes.

Tabla 34.3

Progestágenos: efectos adversos frecuentes

Sistema corporal	Efectos adversos
Gastrointestinal	Náuseas, vómitos
Genitourinario	Amenorrea, manchas cutáneas
Otros	Edema, pérdida o ganancia de peso, erupción cutánea, pirexia, somnolencia o insomnio, depresión

Interacciones

Los progestágenos pueden potenciar los efectos de las benzodiazepinas y del voriconazol. Los barbitúricos, la carbamazepina, la fenitoína, la rifampicina y el hipérico, todos ellos inductores enzimáticos, pueden atenuar los efectos de los progestágenos.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de progestágenos seleccionados, véase la tabla «Dosis. Progestágenos seleccionados».

Perfiles farmacológicos

medroxiprogesterona

La medroxiprogesterona inhibe la secreción de gonadotropinas hipofisarias, lo que a su vez impide la maduración folicular y la ovulación, estimula el crecimiento del tejido mamario y ejerce un efecto antineoplásico frente al cáncer de endometrio. La medroxiprogesterona se emplea para el tratamiento del sangrado uterino, la amenorrea secundaria, el cáncer de endometrio y el cáncer renal, y también se utiliza como anticonceptivo. En algunas ocasiones se utiliza como fármaco adicional para tratar ciertos tipos de cáncer (v. [capítulo 46](#)). La medroxiprogesterona se encuentra disponible en formas de administración oral y parenteral. También existe una formulación inyectable de acción prolongada.

Esta forma inyectable de acción prolongada se usa como anticonceptivo, y una inyección protege 3 meses a la mujer frente al embarazo. Se comercializa marcada con un **recuadro negro de advertencia** que indica que puede ser perjudicial para la densidad mineral ósea. Este posible efecto sobre la densidad ósea genera dudas sobre la conveniencia de su uso en mujeres de menos de 25 años o durante períodos de más de 2 años.

Farmacocinética: medroxiprogesterona

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.m.	Se desconoce	2-7 h	14,5 h	3 meses

megestrol

El megestrol es un progestágeno sintético muy parecido a la progesterona. Se usa principalmente como tratamiento paliativo en casos de tumores de endometrio o de mama recurrentes, inoperables o metastásicos. Como puede originar aumentos del apetito y del

peso, también se emplea para tratar la anorexia, la caquexia o las pérdidas de peso cuantiosas e inexplicables en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) o cáncer. Solo está disponible en formas para administración oral.

Farmacocinética: megestrol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	6-8 semanas	1-3 h	13-105 h	4-10 meses

Fármacos anticonceptivos

Los fármacos anticonceptivos se emplean para prevenir los embarazos. Los dispositivos anticonceptivos son métodos no farmacológicos de prevención del embarazo como los dispositivos intrauterinos, los preservativos masculinos y femeninos, los diafragmas cervicales y otros, cuyo estudio excede los límites de un manual de farmacología. Se debe advertir siempre a los pacientes del hecho de que el objeto de los tratamientos anticonceptivos es prevenir el embarazo, y no las enfermedades de transmisión sexual, entre las que se encuentran la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el sida. Entre estos sistemas anticonceptivos se hallan también los fármacos espermicidas, como las espumas para uso intravaginal que se dispensan sin necesidad de receta médica.

Aparte de la abstinencia sexual, los anticonceptivos orales constituyen el método más eficaz de control de la natalidad de que se dispone en la actualidad. Las asociaciones de estrógenos y progestágenos, conocidas popularmente como «la píldora», son anticonceptivos orales que contienen a un mismo tiempo esteroides estrogénicos y progestágenos. El estrógeno más habitual es el etinilestradiol, un estrógeno esteroideo semisintético. El progestágeno más utilizado es la noretindrona.

Los anticonceptivos disponibles en la actualidad pueden ser *bifásicos*, *trifásicos* o *monofásicos*, según las dosis que se administren en los diferentes momentos del ciclo menstrual. Los anticonceptivos orales más novedosos son los denominados de ciclo extendido. Los fármacos bifásicos contienen una cantidad fija de estrógeno asociada a una dosis baja de progestágeno durante los primeros 10 días del ciclo y a una cantidad mayor durante los restantes días del ciclo; se encuentran disponibles en presentaciones para 21 o 28 días. Los anticonceptivos orales trifásicos contienen tres proporciones diferentes de estrógeno y progestágeno que se van administrando secuencialmente a lo largo del ciclo; también se encuentran disponibles en presentaciones para 21 o 28 días. Estos productos

trifásicos imitan muy fielmente las concentraciones hormonales del ciclo femenino normal. También existen anticonceptivos monofásicos, en los que las dosis de estrógeno y progestágeno son iguales a lo largo de todo el ciclo. Hay otros anticonceptivos orales que contienen exclusivamente progestágeno. Los anticonceptivos orales con mayor presencia en el mercado y más prescritos por los médicos son los monofásicos y los trifásicos. Los anticonceptivos orales de ciclo extendido difieren de los tradicionales, que se administran durante 21 días seguidos de un período de descanso de 7 días, en la supresión de este último período en que se interrumpe la administración de hormonas. El tratamiento hormonal puede prolongarse entre 84 y 365 días consecutivos. Las razones que justifican la prescripción de productos de ciclo extendido son el aumento de la eficacia en mujeres que tienden a olvidar el inicio de un nuevo ciclo y la preferencia de las pacientes por productos que reduzcan la frecuencia de sangrado menstrual. Hay mujeres (p. ej., aquellas con menstruaciones irregulares) que pueden necesitar ayuda médica especial para seleccionar el tipo de producto que mejor se adapte a sus necesidades. Otros medicamentos anticonceptivos importantes son la forma inyectable de acción prolongada de medroxiprogesterona, los parches anticonceptivos transdérmicos, las varillas implantables y los anillos anticonceptivos intravaginales.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los fármacos anticonceptivos impiden la ovulación mediante la inhibición de la liberación de gonadotropinas y el incremento de la viscosidad del moco uterino, que trae como consecuencia: 1) una menor movilidad y capacidad para fecundar el óvulo de los espermatozoides, y 2) una posible inhibición de la implantación (anidamiento) del óvulo fecundado (cigoto) en la pared del endometrio.

Los anticonceptivos orales dan lugar a muchos de los efectos hormonales que provocan los estrógenos y la progesterona de origen endógeno. El efecto anticonceptivo es debido fundamentalmente a la

supresión del eje hipotálamo-hipófisis, lo que a su vez impide la ovulación. Otros efectos beneficiosos añadidos son una mayor regularidad del ciclo menstrual y una menor pérdida de sangre durante la menstruación. Su uso se ha asociado también a una menor incidencia de quistes ováricos funcionales y embarazos ectópicos.

Indicaciones

Los anticonceptivos orales se usan principalmente para evitar el embarazo. También se emplean para el tratamiento de la endometriosis y la hipermenorrea, así como para inducir sangrado cíclico tras la interrupción de su administración en pacientes con amenorrea. En algunos casos se administran de forma urgente ciertos anticonceptivos orales tras el coito para evitar embarazos no deseados. Estos anticonceptivos para emergencias no son eficaces si la mujer ya se encuentra embarazada (es decir, si ya se ha producido la implantación del cigoto). Por ello, se deben administrar en el curso de las 72 h siguientes a una relación sexual sin protección, añadiendo una dosis más 12 h después de la primera. Sirven para prevenir el embarazo después de un fallo o sospecha de fallo de otro método anticonceptivo, o tras una relación sexual sin protección. Hay muchos medicamentos genéricos y de marca de este tipo. Un anticonceptivo oral de ciclo extendido destacable es el compuesto de levonorgestrel y etinilestradiol, que se vende en cajas que contienen cantidad suficiente para 3 meses de tratamiento hormonal y 1 semana de descanso; su utilización alarga el ciclo menstrual de la mujer hasta los 3 meses.

Contraindicaciones

El uso de anticonceptivos orales está contraindicado en casos de alergia conocida a alguno de sus componentes, en el embarazo, en mujeres con cáncer de mama o endometrio y en aquellas con alto riesgo o antecedentes de tromboembolia, como infarto de miocardio, trombosis venosa, embolia pulmonar o ictus.

Efectos adversos

En la [tabla 34.4](#) se enumeran los efectos adversos más frecuentes relacionados con el uso de anticonceptivos orales. También pueden dar lugar a hipertensión, tromboembolia, alteraciones del metabolismo de hidratos de carbono y lípidos, incrementos de las concentraciones séricas de hormonas y alteraciones de las concentraciones séricas de metales y proteínas plasmáticas. La mayor parte de estos efectos metabólicos son atribuibles al componente estrogénico.

Tabla 34.4

Anticonceptivos orales: efectos adversos frecuentes

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Hipertensión, edema, tromboembolia, embolia pulmonar, infarto de miocardio
Digestivo	Náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, espasmos intestinales, estreñimiento, aumento de peso
Genitourinario	Amenorrea, erosión cervical, sangrado anormal, dismenorrea, alteraciones mamarias
Nervioso central	Mareos, cefaleas y migrañas, depresión, ictus

Interacciones

Existen diversos fármacos y clases de fármacos que pueden reducir la eficacia de los anticonceptivos orales, lo que puede dar lugar a un embarazo no deseado. Es preciso explicar a las pacientes que se deben utilizar métodos anticonceptivos alternativos durante al menos 1 mes tras haber sido tratada con cualquiera de estos medicamentos: antibióticos (especialmente, penicilinas y cefalosporinas), barbitúricos, isoniazida y rifampicina. Por su parte, los tratamientos con anticonceptivos orales pueden reducir la eficacia de otros fármacos, como los anticonvulsivantes, los bloqueadores β , los hipnóticos, los antidiabéticos, la warfarina, la teofilina, los antidepresivos tricíclicos y las vitaminas.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de anticonceptivos orales recomendadas, véase la tabla «Dosis. Fármacos anticonceptivos seleccionados», más adelante.

Dosis

Fármacos anticonceptivos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual
Anticonceptivos orales		
noretindrona y etinilestradiol (X)	Bifásico: estrógeno fijo-progestágeno variable; productos para 21 o 28 días	1 píldora/día durante 21 o 28 días
noretindrona y etinilestradiol (X)	Monofásico: combinaciones fijas de estrógeno y progestágeno; productos para 21 y 28 días; el de 28 días contiene 7 píldoras placebo	
noretindrona y etinilestradiol (X)	Trifásico: 3 o 4 fases mensuales de diferentes combinaciones de estrógeno y progestágeno; productos para 21 y 28 días; el de 28 días contiene 7 píldoras placebo	
levonorgestrel y etinilestradiol (X)	Productos de ciclo extendido	
Anticonceptivos inyectables (depot)		
medroxiprogesterona (X)	Anticonceptivo inyectable a base de progestágeno solo	i.m.: 150 mg cada 3 meses
Anticonceptivos transdérmicos		
norelgestromina y etinilestradiol (X)	Anticonceptivo transdérmico con una combinación fija de estrógeno y progestágeno	Parche transdérmico: 1 parche semanal durante 3 semanas cada mes
Anticonceptivos intravaginales		
anillo vaginal con etonogestrel y etinilestradiol (X)	Anticonceptivo intravaginal con una combinación fija de estrógeno y progestágeno	1 anillo insertado en la vagina durante 3 semanas, seguidas de 1 semana sin anillo



Perfil farmacológico

Fármacos anticonceptivos

En la tabla «Dosis. Fármacos anticonceptivos seleccionados» se muestran algunos ejemplos de los muchos medicamentos anticonceptivos disponibles. Todos actúan de forma parecida para impedir el embarazo. Los envases de todos los anticonceptivos orales están marcados con un **recuadro negro de advertencia** que advierte que el consumo concomitante de tabaco puede dar lugar a acontecimientos cardiovasculares graves y que estos medicamentos aumentan el riesgo de cáncer de endometrio, enfermedad cardiovascular, cáncer de mama y demencia. Se encuentran clasificados por la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense dentro de la categoría X en el embarazo. Los fármacos que tienen por objeto la interrupción del embarazo se denominan *abortivos* y se explican más adelante en este mismo capítulo.

Fármacos para el tratamiento de la osteoporosis

Aproximadamente 10,2 millones de mujeres estadounidenses se encuentran afectadas en la actualidad por la **osteoporosis**, una disminución de la masa ósea que aumenta el riesgo de fracturas. Casi el 40% de las mujeres de EE. UU. de más de 50 años sufrirán una fractura debido a la osteoporosis. Entre los factores de riesgo de la osteoporosis posmenopáusica se encuentran la ascendencia caucásica o asiática, una complexión delgada, el déficit precoz de estrógenos, el tabaquismo, el consumo de alcohol, una dieta pobre en calcio, los estilos de vida sedentarios y los antecedentes familiares de osteoporosis. Aunque la osteoporosis es una enfermedad que afecta fundamentalmente a mujeres, hasta un 20% de los pacientes afectados son hombres.

Se cree que la administración de suplementos a base de calcio y vitamina D ayuda a prevenir este extendido trastorno óseo. En la actualidad se recomienda que las mujeres, especialmente aquellas con más de 60 años, *consideren la posibilidad* de utilizar suplementos con calcio y vitamina D para mejorar su salud ósea.

Existen varias clases de fármacos para el tratamiento de la osteoporosis declarada: los bisfosfonatos, los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (MSRE), las hormonas calcitonina y teriparatida, y, el más reciente, el denosumab. Entre los bisfosfonatos disponibles en la actualidad para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis se encuentran el alendronato, el ibandronato, el risedronato y el ácido zoledrónico, que se administra una vez al año por vía parenteral. Los MSRE disponibles son el raloxifeno y el tamoxifeno. El tamoxifeno se utiliza principalmente en entornos oncológicos y se explica con más detalle en el [capítulo 46](#). El raloxifeno está indicado para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. También se utiliza con frecuencia una formulación farmacéutica de la hormona calcitonina. La teriparatida y la

abaloparatida estimulan la formación de hueso, mientras que el denosumab inhibe la resorción ósea.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Bisfosfonatos

Los bisfosfonatos actúan inhibiendo la resorción ósea mediada por osteoclastos, lo que a su vez da lugar a un incremento de la densidad ósea. Los *osteoclastos* son células óseas que degradan el hueso e inducen la reabsorción de calcio hacia el torrente circulatorio; si esta reabsorción no está controlada o no está compensada por una formación adecuada de hueso nuevo, el resultado es la osteoporosis. Hay sólidos datos clínicos que indican que los bisfosfonatos pueden revertir la pérdida de masa ósea y reducir el riesgo de fracturas.

Moduladores selectivos de los receptores de estrógenos

El raloxifeno previene la osteoporosis mediante la estimulación de los receptores de estrógenos óseos, incrementando de esta manera la densidad ósea de una manera parecida a como lo hacen los propios estrógenos.

Calcitonina

Al igual que la hormona tiroidea natural, la calcitonina inhibe directamente la resorción ósea por parte de los osteoclastos.

Teriparatida

Al contrario que los tratamientos descritos hasta este momento, que se basan en la inhibición de la resorción ósea, la teriparatida es el primer fármaco, y hasta el momento el único, que actúa estimulando la osteosíntesis. Se trata de un derivado de la hormona paratiroidea que corrige la osteoporosis modulando el metabolismo del calcio y del fósforo de una manera parecida a como lo hace la hormona paratiroidea natural. En 2017 la FDA autorizó la utilización de la abaloparatida, fármaco similar a la teriparatida. Ambos fármacos pueden dar lugar a hipotensión ortostática tras la administración de las primeras dosis.

Denosumab

El denosumab es un anticuerpo monoclonal que bloquea la activación de los osteoclastos, con lo que previene la resorción ósea. Se administra cada 6 meses en forma de inyección subcutánea, asociado a dosis diarias de calcio y de vitamina D. El denosumab se utiliza para el tratamiento de la osteoporosis y de las metástasis óseas.

Indicaciones

El raloxifeno se utiliza principalmente para la prevención de la osteoporosis posmenopáusica. Los bisfosfonatos se emplean para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. La teriparatida se usa fundamentalmente para tratar a un subgrupo de pacientes con osteoporosis con un riesgo muy elevado de fracturas (p. ej., aquellos que ya han padecido alguna fractura); la calcitonina y el denosumab se utilizan para el tratamiento de la osteoporosis.

Contraindicaciones

Bisfosfonatos

Los bisfosfonatos están contraindicados en casos de alergia conocida, hipocalcemia, disfunción esofágica e imposibilidad para mantenerse de pie o sentado en posición erguida durante al menos 30 min después de su administración.

Moduladores selectivos de los receptores de estrógenos

La utilización de MSRE está contraindicada en mujeres con alergia conocida, en aquellas que estén o que puedan quedar embarazadas y en las que padezcan o hayan padecido episodios de tromboembolia venosa.

Calcitonina

Entre las contraindicaciones para la utilización de calcitonina se encuentran las alergias al propio fármaco o al salmón (el fármaco se obtiene a partir de este pez).

Teriparatida

El uso de teriparatida está contraindicado en caso de alergia conocida a este fármaco.

Denosumab

El denosumab está contraindicado en casos de hipocalcemia, nefropatía, embarazo e infecciones.

Efectos adversos

Los principales efectos adversos de los MSRE son los sofocos y los calambres en las piernas. Pueden incrementar el riesgo de tromboembolia y son teratógenos. También pueden producir leucopenia y hacer más propensa a la paciente frente a determinadas infecciones. Los efectos adversos más frecuentes de los bisfosfonatos son cefaleas, malestar gastrointestinal (GI) y dolor articular. No obstante, la tolerancia a los bisfosfonatos suele ser buena. Si estos medicamentos quedan retenidos en el esófago antes de alcanzar el estómago, existe el riesgo de que se produzcan ulceraciones esofágicas. Por ello, la paciente debe tomar estos medicamentos con un vaso lleno de agua y debe permanecer de pie o sentada con el cuerpo erguido durante al menos 30 min tras la administración. Se han descrito algunos casos de osteonecrosis mandibular en pacientes tratados con bisfosfonatos. En enero de 2008 la FDA emitió un comunicado en el que se advertía a los médicos de una posible asociación entre el uso de bisfosfonatos durante largos períodos de tiempo y el desarrollo de intensos (y posiblemente discapacitantes) dolores óseos, musculares y/o articulares, así como de fracturas de baja energía. Entre los efectos adversos más frecuentes de la calcitonina se encuentran el rubor facial, las náuseas, la diarrea y la disminución del apetito. La teriparatida puede provocar dolor torácico, mareos, hipercalcemia, náuseas y artralgia. Los individuos tratados con denosumab son más propensos a las infecciones.

Interacciones

La colestiramina reduce la absorción del raloxifeno, y el raloxifeno puede atenuar los efectos de la warfarina. Los suplementos de calcio y los antiácidos pueden interferir en la absorción de los bisfosfonatos, por lo que si se utilizan conjuntamente se deben administrar con una diferencia de al menos 1 o 2 h. Aunque los pacientes con osteoporosis requieren muchas veces la administración de suplementos de calcio, estos pueden provocar hipercalcemia en pacientes tratados con calcitonina. El uso de ácido acetilsalicílico y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) junto con bisfosfonatos puede dar lugar a un efecto irritante aditivo sobre el tracto GI.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis recomendadas de los fármacos para el tratamiento de la osteoporosis, véase la tabla «Dosis. Fármacos utilizados específicamente para la osteoporosis seleccionados».

Dosis

Fármacos utilizados específicamente para la osteoporosis seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones
alendronato (X)	Bisfosfonato	p.o.: 5 mg/día o 35 mg/semana	Prevención de la osteoporosis
		p.o.: 10 mg/día o 70 mg/semana	Tratamiento de la osteoporosis
calcitonina de salmón (C)	Sustitutivo de la calcitonina endógena obtenida a partir de salmón	i.m./s.c.: 100 unidades cada 2 días Pulverizador nasal: 1 pulverización/día	Tratamiento de la osteoporosis
raloxifeno (X)	Modulador selectivo de los receptores de estrógenos	p.o.: 60 mg/día	Prevención y tratamiento de la osteoporosis



Perfiles farmacológicos

alendronato

El alendronato es un bisfosfonato que se administra por vía oral y que constituye la primera opción no estrogénica y no hormonal para prevenir la pérdida ósea. Este fármaco actúa inhibiendo y/o revertiendo la resorción ósea mediada por osteoclastos. Los bisfosfonatos representan un avance muy importante en el tratamiento de la osteoporosis. El alendronato está indicado para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en hombres y mujeres posmenopáusicas. También sirve para tratar la osteoporosis inducida por corticoides en hombres y la enfermedad de Paget en mujeres.

Los datos de que se dispone demuestran que el tratamiento con alendronato puede reducir un 51% el riesgo de fractura de cadera, un 47% el de fractura de columna vertebral y un 48% el de muñeca. Se debe administrar con prudencia a pacientes con disfagia, esofagitis, úlcera esofágica o úlcera gástrica, ya que este fármaco puede ser extremadamente irritante. Se han descrito casos de ulceraciones esofágicas. Se recomienda que el alendronato se ingiera inmediatamente después de levantarse por la mañana con un vaso de agua de 250 ml y que el paciente no vuelva a acostarse hasta que transcurran al menos 30 min desde la ingestión. En el caso de pacientes que hayan sido estabilizados con alendronato, requieran ingreso hospitalario y no puedan cumplir con estas recomendaciones, el tratamiento suele ser interrumpido. El alendronato presenta una semivida extremadamente larga, por lo que interrumpir el tratamiento durante unos cuantos días apenas reduce la eficacia terapéutica del fármaco. Existe una cierta controversia acerca del tiempo durante el que una mujer puede estar sometida a tratamiento con alendronato, si bien la mayoría de los expertos opinan que alrededor de 5 años.

Farmacocinética: alendronato

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	3 semanas	Se desconoce	Más de 10 años, al almacenarse en el tejido óseo	Se desconoce

calcitonina

La calcitonina que se emplea como medicamento se obtiene a partir del salmón. Aunque está disponible en forma inyectable y de aerosol para administración nasal, en la actualidad es esta última formulación la más utilizada.

Farmacocinética: calcitonina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Inhalación (pulverizador nasal)	Se desconoce	30-40 min	43 min	Se desconoce

raloxifeno

El raloxifeno es un MSRE. Se utiliza principalmente para la prevención de la osteoporosis posmenopáusica. Cabe destacar el hecho de que el raloxifeno ejerce efectos beneficiosos sobre la concentración de colesterol, si bien no se suele utilizar habitualmente con este fin. Puede no ser la mejor opción para las mujeres que han llegado recientemente a la menopausia, ya que uno de sus efectos adversos son los sofocos. Solo está disponible para administración oral.

Farmacocinética: raloxifeno

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	8 semanas	Se desconoce	28 h	Se desconoce

Fármacos relacionados con el embarazo, el parto y el puerperio

Fármacos promotores de la fertilidad

La infertilidad femenina es muchas veces consecuencia de la ausencia de ovulación (anovulación), que a su vez puede ser debida a diversos desequilibrios de las hormonas reproductoras femeninas. Estos desequilibrios pueden tener su origen en el hipotálamo, la hipófisis, los ovarios o en varios de estos órganos. Cuando la producción de hormonas en el ovario es inadecuada, se pueden administrar estrógenos o progestágenos exógenos para reforzar las concentraciones sanguíneas de estas hormonas. El uso de estas hormonas en forma de medicamentos se ha explicado antes en este capítulo.

Los déficits hormonales de origen hipotalámico o hipofisario se tratan a menudo con gonadotropinas estimuladoras de los ovarios. Estos fármacos inducen un aumento de la secreción hipotalámica de hormona liberadora de gonadotropina (Gn-RH), lo que conduce a un incremento de la secreción de FSH y LH por parte de la hipófisis. Estas dos hormonas estimulan el desarrollo de los folículos ováricos y la ovulación. También promueven la secreción de estrógenos y progestágenos en el ovario, componentes del ciclo ovulatorio normal. La selección adecuada y el ajuste de las dosis de los fármacos promotores de la fertilidad dependen de los conocimientos de un especialista en fertilidad. Las diversas técnicas médicas que se utilizan para tratar la infertilidad se agrupan actualmente bajo el término *tecnología de reproducción asistida*. La fecundación *in vitro* es hoy en día un procedimiento rutinario; consiste en fecundar un óvulo con el esperma de su pareja e implantarlo después en el útero de la mujer. Los niños nacidos mediante este procedimiento se denominaron en su día «bebés probeta». El éxito de estas técnicas de fecundación depende del uso de algunos de los fármacos que se han descrito anteriormente. Entre los fármacos estimuladores de la

ovulación se encuentran el clomifeno, las menotropinas y la coriogonadotropina α .

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

El clomifeno es un estimulador no esteroideo de la ovulación que actúa bloqueando receptores de estrógenos en el útero y en el cerebro. Como consecuencia de este bloqueo, se emite hacia el cerebro una señal indicativa de bajas concentraciones de estrógenos. El hipotálamo y la hipófisis aumentan a continuación su producción de Gn-RH (hipotálamo) y de FSH y LH (hipófisis), que estimulan la maduración de los folículos ováricos. En principio, esto desencadenaría la ovulación y aumentaría la probabilidad de concepción.

El término menotropinas hace referencia a una mezcla estandarizada de FSH y LH obtenidas a partir de orina de mujeres posmenopáusicas. La FSH estimula el desarrollo de los folículos ováricos, lo que conduce a la ovulación. La LH promueve el desarrollo del cuerpo lúteo, que constituye la fuente de hormonas sexuales femeninas (estrógenos y progesterona) durante el primer trimestre del embarazo. La coriogonadotropina α es una forma recombinante (es decir, obtenida mediante la tecnología del ADN recombinante) de la hormona gonadotropina coriónica humana. Esta hormona se produce en la placenta durante el embarazo y se detecta en la orina de mujeres embarazadas. Se trata de un análogo de la LH y puede servir para imitar el brusco aumento de la concentración de LH que desencadena la ovulación. Actúa uniéndose a los receptores ováricos de LH y promoviendo la rotura de los folículos ováricos maduros y el subsiguiente desarrollo del cuerpo lúteo. La gonadotropina coriónica humana también conserva viable el cuerpo lúteo en las primeras fases del embarazo. Esta es una función esencial, ya que el cuerpo lúteo constituye la fuente de estrógenos y progesterona necesarios durante el primer trimestre del embarazo, hasta que la placenta asume este papel. La coriogonadotropina α se suele administrar de forma cuidadosamente cronometrada después de un tratamiento con análogos de la FSH, como menotropina o

clomifeno, y cuando la monitorización de la paciente indica que los folículos ováricos han alcanzado un grado de maduración suficiente.

Indicaciones

Estos fármacos se utilizan primordialmente para promover la ovulación en mujeres con anovulación. También se pueden emplear para promover la espermatogénesis en hombres infértiles. Como se ha señalado anteriormente, también se utilizan formulaciones a base de progesterona para tratar la infertilidad femenina.

Contraindicaciones

El uso de estimuladores ováricos está contraindicado en casos de alergia conocida a alguno de los componentes del medicamento; también pueden estar contraindicados en la insuficiencia ovárica primaria, disfunciones tiroideas o suprarrenales mal controladas, hepatopatías, tumores hipofisarios, sangrado uterino anormal, hiperplasia ovárica de origen desconocido, tumores dependientes de hormonas sexuales y embarazo.

Efectos adversos

En la [tabla 34.5](#) se muestran los efectos adversos más frecuentes de los estimuladores ováricos.

Tabla 34.5

Fármacos promotores de la fertilidad: efectos adversos frecuentes

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Taquicardia, trombosis venosa profunda
Digestivo	Náuseas, meteorismo, estreñimiento, vómitos
Nervioso central	Mareos, cefaleas, rubor, depresión, inquietud, ansiedad, nerviosismo, fatiga
Otros	Urticaria, hiperestimulación ovárica, embarazos múltiples (dos o más fetos), visión borrosa, diplopía, fotofobia, dolor mamario

Interacciones

Son pocos los fármacos que presentan interacción con los estimuladores ováricos. Los más destacados son los antidepresivos tricíclicos, las butirofenonas (p. ej., haloperidol), las fenotiazinas (p. ej., prometazina) y el fármaco antihipertensivo metildopa. Cuando cualquiera de estas sustancias se administra junto con fármacos promotores de la fertilidad, se puede ver incrementada la concentración de prolactina, lo que a su vez puede afectar a la fertilidad.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis recomendadas de clomifeno, véase la tabla «Dosis. Fármacos para la promoción de la fertilidad seleccionados».

Dosis

Fármacos para la promoción de la fertilidad seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones
clomifeno (X)	Estimulador de la ovulación	p.o.: 50-100 mg/día durante 5 días; ciclo repetible según respuesta	Infertilidad femenina en determinadas pacientes



Perfil farmacológico

clomifeno

El clomifeno se utiliza principalmente para estimular la producción de gonadotropinas hipofisarias, que a su vez inducen la maduración de los folículos ováricos y, finalmente, la ovulación. En la actualidad, solo está disponible para administración por vía oral.

Farmacocinética: clomifeno

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	4-12 días	Se desconoce	5 días	30 días

Estimulantes uterinos

Existen diversos fármacos que se emplean para modificar la dinámica de las contracciones uterinas, ya sea para promover o para impedir el inicio o la progresión del parto. Justo después del parto, se pueden administrar fármacos para inducir un encogimiento (involución) rápido del útero y reducir así el riesgo de hemorragia posparto.

Hay cuatro tipos de fármacos que se utilizan para estimular las contracciones uterinas: los derivados ergóticos, las prostaglandinas, el antagonista de la progesterona mifepristona (RU-486) y la hormona oxitocina. Todos estos fármacos actúan sobre el útero, un órgano de naturaleza principalmente muscular constituido por una red de fibras musculares lisas y con una extensa irrigación sanguínea. Estos fármacos se suelen denominar conjuntamente *oxitócicos*, término derivado de la hormona natural oxitocina, cuyos efectos imitan. Durante la gestación normal y el parto, el útero experimenta diversos cambios, que lo van haciendo más resistente o sensible a la acción de distintas hormonas y fármacos. La oxitocina

es una de las dos hormonas segregadas por el lóbulo posterior de la hipófisis. La otra es la vasopresina, que se denomina también *hormona antidiurética* (v. [capítulo 30](#)).

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

El útero de las mujeres que no están embarazadas es relativamente insensible a la oxitocina, pero durante el embarazo va adquiriendo sensibilidad a esta hormona, sensibilidad que es máxima a término (fin del embarazo).

Durante el parto la oxitocina estimula las contracciones uterinas y durante la lactancia promueve el desplazamiento de la leche desde las glándulas mamarias hasta los pezones. Otra clase de fármacos oxitócicos son las prostaglandinas, unas hormonas naturales que intervienen en la regulación de la red de fibras musculares lisas del útero. Esta red se denomina miometrio. Las prostaglandinas provocan contracciones muy enérgicas del miometrio, y puede que también desempeñen algún papel en la inducción natural del parto. El incremento de la concentración de prostaglandinas en las últimas semanas del embarazo origina unas contracciones uterinas débiles, denominadas contracciones de Braxton Hicks. La tercera clase importante de fármacos oxitócicos está formada por los alcaloides ergóticos, que son también estimulantes potentes de la musculatura uterina. Estos fármacos estimulan tanto la fuerza como la frecuencia de las contracciones uterinas. Una de las autorizaciones por parte de la FDA de un fármaco de prescripción con más connotaciones políticas fue la del antagonista de la progesterona, mifepristona, también conocida como «píldora abortiva». Este fármaco también estimula las contracciones uterinas y se utiliza para inducir la interrupción electiva del embarazo.

Indicaciones

La oxitocina se encuentra disponible en forma sintética inyectable. Se emplea para inducir el parto al final o cerca del final de la gestación, así como para facilitar el parto cuando las contracciones uterinas son demasiado débiles e ineficaces. La oxitocina también se utiliza para

prevenir o controlar el sangrado uterino después del parto, para concluir abortos incompletos (incluso espontáneos) y para promover la eyección de la leche durante la lactancia.

Las prostaglandinas se pueden utilizar terapéuticamente para inducir el parto mediante ablandamiento cervical (maduración cervical) y elevación del tono de la musculatura uterina. También se pueden utilizar para estimular el miometrio cuando se inducen abortos durante el segundo trimestre de gestación, momento en que el útero todavía es insensible a la oxitocina. Dos fármacos de este tipo son la dinoprostona y el misoprostol. El misoprostol se presenta en forma de comprimidos de administración por vía oral que también se emplea como protector estomacal (v. [capítulo 44](#)). Aunque no está autorizado para esta indicación, el misoprostol se administra por vía oral o intravaginal en pequeñas dosis para inducir la maduración cervical. Tiene la ventaja de que su coste es muy pequeño en comparación con el de la dinoprostona. El misoprostol se utiliza mucho en países en vías de desarrollo, así como en EE. UU.

Los alcaloides ergóticos se administran después del parto y la expulsión de la placenta para evitar la atonía uterina posparto (falta de tono muscular) y las hemorragias.

La mifepristona se emplea para la inducción de abortos; cuando se utiliza con este fin, se suele administrar asociada a misoprostol.

Contraindicaciones

Los estimulantes uterinos inductores del parto están contraindicados en caso de alergia conocida a alguno de sus componentes; también pueden estarlo en casos de enfermedad pélvica inflamatoria, estenosis cervical, fibrosis uterina, posición intrauterina del feto de alto riesgo antes del parto, placenta previa, hipertonía uterina, prolapso uterino o cualquier situación en la que el parto vaginal esté contraindicado (p. ej., alto riesgo de hemorragia). Las contraindicaciones para el uso de fármacos abortivos son la alergia a estos, la presencia de un dispositivo intrauterino, el embarazo ectópico, los tratamientos anticoagulantes o los trastornos

hemorrágicos, la falta de disponibilidad de una unidad de urgencias y la incapacidad para comprender o respetar las instrucciones para el seguimiento.

Efectos adversos

En la [tabla 34.6](#) se enumeran los efectos adversos más frecuentes de los fármacos oxitócicos.

Tabla 34.6

Fármacos oxitócicos: efectos adversos frecuentes

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Hipotensión o hipertensión, dolor torácico
Digestivo	Náuseas, vómitos, diarrea
Genitourinario	Vaginitis, dolor vaginal, cólicos
Nervioso central	Cefaleas, mareos, desvanecimientos
Otros	Calambres en las piernas, inflamación articular, escalofríos, fiebre, debilidad, visión borrosa

Interacciones

Los fármacos oxitócicos presentan pocas interacciones medicamentosas clínicamente significativas. La más frecuente e importante es la que se da con los agonistas adrenérgicos. La administración conjunta de fármacos vasoconstrictores, como los agonistas adrenérgicos, y fármacos oxitócicos puede originar hipertensión grave.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis recomendadas de los fármacos oxitócicos, véase la tabla «Dosis Fármacos estimuladores del útero seleccionados».

Dosis

Fármacos estimuladores del útero seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo) ^a	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones
dinoprostona (X)	Prostaglandina E ₂ abortiva y madurador del cuello uterino	Gel cervical: 0,5 mg en el canal cervical cada 6 h (máximo: 1,5 mg/24 h)	Maduración cervical para inducir el parto
		Óvulo vaginal: 10 mg en el fórnix vaginal posterior (espacio detrás del cuello uterino) en 1 dosis	Maduración cervical para inducir el parto
metilergonovina (X)	Alcaloide ergótico oxicótico	i.m./i.v.: 0,2 mg tras la expulsión de la placenta, que se pueden repetir cada 2-4 h p.o.: 0,2 mg 3-4 veces/día, hasta 7 días después del parto	Atonía y hemorragia uterinas posparto
oxitocina (X)	Hormona hipotalámica oxicótica	Infusión i.v.: 0,5-20 mU/min, ajustando hasta conseguir el efecto	Inducción del parto
		Infusión i.v.: 10-40 unidades en 1 l de D ₅ LR, ajustando hasta conseguir el efecto i.m.: 10 unidades en dosis únicas tras la expulsión de la placenta	Atonía y hemorragia uterinas posparto

D₅LR, dextrosa al 5% en solución lactato de Ringer.

^a La utilización de estos fármacos está contraindicada durante el embarazo (categoría X en el embarazo), salvo para las indicaciones aprobadas.



Perfiles farmacológicos

dinoprostona

La dinoprostona es un derivado sintético de la hormona natural prostaglandina E₂. Se utiliza para interrumpir el embarazo entre la duodécima y la vigésima semana de gestación; para evacuar el contenido uterino en casos de aborto incompleto o muerte fetal intrauterina antes de 28 semanas de edad gestacional, y, con mayor frecuencia, para la maduración del cuello uterino de mujeres embarazadas a término o en las proximidades de este, cuando es preciso inducir el parto por causas médicas u obstétricas. Solo se encuentra disponible para administración vaginal en varias modalidades de dosificación.

Farmacocinética: dinoprostona

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Gel tópico	Rápido	30-45 min	Se desconoce	No disponible

metilergonovina

El alcaloide ergótico metilergonovina se emplea en el período inmediatamente posterior al parto para reforzar el tono del miometrio y reducir el riesgo de hemorragia uterina posparto. Su uso está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a los fármacos ergóticos y en la enfermedad pélvica inflamatoria. Se debe administrar con precaución a pacientes hipertensas. No se debe utilizar para acelerar el parto, antes de la expulsión de la placenta, en el curso de un aborto espontáneo ni en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo. La metilergonovina se encuentra disponible en formas de administración oral y parenteral.

Farmacocinética: metilergonovina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	5-15 min	30 min	2 h	3 h



oxitocina

El fármaco oxitocina es la forma sintética de la hormona endógena oxitocina y posee todas sus propiedades farmacológicas.

Farmacocinética: oxitocina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Inmediato	Inmediata	3-5 min	1 h

Fármacos para el trabajo de parto prematuro

Se define *trabajo de parto prematuro* como la presencia de contracciones uterinas importantes que pudieran desencadenar el parto y que aparecen antes de la semana 37 de gestación. Cuando se presentan contracciones uterinas antes del término, puede ser conveniente interrumpir el parto, ya que el nacimiento prematuro conlleva un mayor riesgo de muerte neonatal. Retardando el parto se incrementan las probabilidades de supervivencia del neonato. No obstante, estas medidas se aplican solamente a amenazas de parto espontáneo que se producen entre las semanas 20 y 37 de gestación, ya que las que lo hacen antes de la vigésima semana suelen ser debidas a la inviabilidad del feto, por lo que en estos casos el parto no suele interrumpirse.

El tratamiento no farmacológico del trabajo de parto prematuro consiste en reposo en cama, sedación e hidratación. Los fármacos que se administran para inhibir el parto y preservar el embarazo se denominan *tocolíticos*. Históricamente, el fármaco de elección para el

trabajo de parto prematuro fue la terbutalina, un agonista adrenérgico β (v. [capítulo 18](#)). Actúa relajando directamente la musculatura lisa uterina. Sin embargo, en 2011 la FDA emitió un comunicado en el que informaba que la terbutalina no debe ser utilizada para evitar partos prematuros ni durante períodos prolongados de tiempo, por el riesgo que esto supone para madre y feto. También se han utilizado con este fin soluciones concentradas del electrólito sulfato de magnesio (un medicamento de máxima alerta). En 2013 la FDA emitió de nuevo un comunicado en el que prevenía frente a la administración rutinaria de sulfato de magnesio para el tratamiento de la amenaza de parto prematuro. El sulfato de magnesio se emplea para tratar la hipertensión inducida por el embarazo. Cuando se utilice, se debe tener siempre a mano gluconato cálcico, para contrarrestar los efectos tóxicos del magnesio en caso de que se presenten.

En la actualidad, el tratamiento recomendado del trabajo de parto prematuro consiste en la administración de un antiinflamatorio no esteroideo, la indometacina (v. [capítulo 44](#)), y de un bloqueador de los canales de calcio, el nifedipino (v. [capítulo 23](#)). La indometacina es el tocolítico más eficaz de que se dispone en la actualidad y actúa inhibiendo la actividad de las prostaglandinas. El nifedipino reduce la actividad del miometrio al impedir la penetración de calcio en este. Cuando estos procedimientos no son eficaces y se desencadena el parto, se deben administrar a la madre corticoesteroides (betametasona o dexametasona) (v. [capítulo 33](#)) para promover la madurez pulmonar del feto de entre 24 y 34 semanas de gestación.

◆ Proceso enfermero

◆ Valoración

En este apartado se aborda en primer lugar el estudio de los *estrógenos* y los *progestágenos* y a continuación se explican los principales fármacos utilizados para tratar la osteoporosis. Finalmente, se proporciona información sobre los *fármacos promotores de la fertilidad*, los *estimulantes uterinos* y los *fármacos para el tratamiento del trabajo de parto prematuro*. Antes de iniciar un tratamiento con cualquiera de los *fármacos hormonales* (p. ej., *estrógenos*, *progestágenos*) u otros medicamentos relacionados con la salud femenina, debe medir y registrar la presión arterial y el peso de la paciente. Compruebe y documente las posibles alergias medicamentosas, las contraindicaciones, las precauciones a tomar y las interacciones farmacológicas. Incluya exhaustivos historiales farmacológico, médico y menstrual. Tome nota de los resultados de la última exploración física de la paciente, así como de las últimas mamografías y revisiones ginecológicas.

Los medicamentos a base de *solo estrógenos* solamente se deben administrar una vez que se hayan descartado los siguientes trastornos y circunstancias: cáncer dependiente de estrógenos, sangrado vaginal anormal y no diagnosticado, trastornos tromboembólicos activos como ictus o tromboflebitis, o antecedentes de estos. Pregunte acerca del examen de mamas, los hábitos de autoexploración y la fecha de la última revisión médica completa y de la última citología vaginal. Es importante comprobar si existen posibles interacciones medicamentosas, por ejemplo, con antidepresivos tricíclicos, que pueden alcanzar concentraciones tóxicas si se administran junto con estrógenos. Recomiende a las pacientes que eviten fumar, debido al riesgo de trombosis. Además, se ha comprobado que fumar reduce la eficacia de los estrógenos; por ello, elabore un informe con los antecedentes de tabaquismo de la paciente. Averigüe el número de cajetillas fumadas diariamente y

cuántos años lleva la paciente fumando. Otras interacciones farmacológicas que hay que descartar son las que afectan a los anticoagulantes orales (disminución de la eficacia) y a la rifampicina y el hipérico (disminución de la eficacia del estrógeno). En 2016 la Endocrine Society publicó unas directrices favorables a la utilización del TRH para atenuar los síntomas asociados a la menopausia (v. exposición de farmacología). A continuación, compruebe la existencia de antecedentes o presencia de cáncer de endometrio y/o mama. La densidad ósea también se puede ver afectada al interrumpir los tratamientos hormonales, por lo que estas pacientes deben ser sometidas a seguimiento en este sentido.



Trabajo en equipo y colaboración: puente de la farmacocinética a la práctica enfermera

La FDA ha autorizado el uso de una forma de estradiol de administración tópica para reducir la intensidad de los sofocos posmenopáusicos mediante el incremento de la concentración de estrógenos, en casos en que se ha comprobado que la paciente presenta un déficit de estas hormonas. Este preparado contiene estradiol, que no presenta diferencia alguna con el producido de forma natural por la mujer. La absorción del estradiol contenido en la emulsión tópica da lugar a un incremento mensurable de la concentración cutánea de estradiol hasta 8 h después de la aplicación. Es importante comprender este fenómeno farmacocinético, ya que puede dar lugar a la transferencia del fármaco a una segunda persona. De hecho, se han detectado trazas de estradiol en otros individuos debido a una transferencia de este tipo hasta 2 días después de la aplicación. Esta transferencia se puede evitar dejando que la emulsión se seque completamente después de la aplicación y cubriendo la zona con tela antes de establecer contacto con otras personas. Aunque no se ha llevado a cabo ningún estudio para averiguar la distribución tisular del estradiol absorbido a partir del preparado de administración tópica, se sabe que los estrógenos exógenos se distribuyen de forma

parecida a como lo hacen los endógenos. El metabolismo de los estrógenos exógenos también es parecido al de los endógenos, produciéndose las principales transformaciones bioquímicas en el hígado y excretándose finalmente en la orina. La forma farmacéutica de administración tópica es útil porque se puede aplicar fácilmente a diario en los muslos o las pantorrillas. Cada dosis viene repartida en dos sobres independientes, y las pacientes deben respetar estrictamente las normas de uso. Por ejemplo, no se debe aplicar junto con protectores solares, ya que estos reducen la absorción de estradiol.

Conocer las propiedades farmacocinéticas de este medicamento es necesario para poder administrarlo con eficacia y seguridad. También es preciso conocer todos los detalles farmacocinéticos para poder instruir a las pacientes en lo que respecta a este medicamento, a sus efectos sobre el organismo y a las implicaciones de su absorción, distribución, metabolismo y excreción.

Compruebe los conocimientos de la paciente en cuanto al uso de los *fármacos de reemplazo hormonal* (p. ej., *estrógenos, progestágenos*), ya sea con fines anticonceptivos o de reemplazo. Valore la predisposición de la paciente a instruirse en este sentido, su nivel educativo y su grado de observancia de otros tratamientos farmacológicos. La eficacia de los tratamientos con *anticonceptivos orales, fármacos de reemplazo hormonal* y otros tratamientos depende en gran medida de la comprensión de las instrucciones por parte de la paciente. En el caso de los *fármacos anticonceptivos* (p. ej., *asociaciones de estrógenos y progestágenos*), realice una prueba de embarazo y compruebe si existen antecedentes de trastornos vasculares y/o tromboembólicos (como infarto de miocardio, trombosis venosa, ictus), tumores del tracto reproductor o sangrado vaginal anormal. Todos los envases de anticonceptivos están marcados con un **recuadro negro de advertencia** sobre el riesgo de episodios cardiovasculares graves si se asocian a tabaco, cáncer de endometrio, enfermedad cardiovascular, cáncer de mama y demencia. Monitorice cuidadosamente a pacientes con hipertensión, migrañas, anomalías del metabolismo de lípidos y/o hidratos de carbono, retención de

líquidos o edema, alopecia, amenorrea, sangrado vaginal/uterino adelantado y fibroides uterinos. Esto es importante porque estas situaciones se pueden ver exacerbadas por el reemplazo hormonal y dar lugar a complicaciones posteriores. Vigile cuidadosamente a las pacientes fumadoras a las que se administren estrógenos, debido al mayor riesgo de complicaciones, en concreto, trombosis. Valore las interacciones medicamentosas, como las que dan lugar a una disminución de la eficacia de los anticonceptivos orales, entre las que se encuentran los antibióticos (especialmente, las penicilinas y cefalosporinas), los barbitúricos, la isoniazida y la rifampicina. Entre los fármacos cuyos efectos pueden verse atenuados si se administran junto con anticonceptivos orales se encuentran los antiepilépticos, los bloqueadores β , los hipnóticos, los antidiabéticos, la warfarina, la teofilina, los antidepresivos tricíclicos y las vitaminas. Cuando se utilizan asociaciones de anticonceptivos orales como anticonceptivos poscoitales en situaciones de urgencia, se deben tener en cuenta las mismas contraindicaciones, precauciones e interacciones medicamentosas, incluso aunque se trate de un fármaco de una única toma.

Los progestágenos sintéticos, como la *medroxiprogesterona* y el *megestrol*, presentan las mismas contraindicaciones que los estrógenos. En el caso de los progestágenos es preciso, además, comprobar si existen antecedentes de enfermedad hepática o de la vesícula biliar, tromboflebitis o trastornos tromboembólicos, debido a los posibles efectos adversos (v. [tabla 34.3](#)). Sea consciente de la importante interacción medicamentosa que existe con los fármacos antidiabéticos. Compruebe en la historia clínica de la paciente cuál es el motivo por el que se le ha prescrito el progestágeno. Entre estos motivos se pueden encontrar la prevención del cáncer de endometrio inducido por *tratamiento con estrógenos*, el tratamiento paliativo del cáncer recurrente de endometrio o mama y el tratamiento de la anorexia y la caquexia en pacientes con sida o cáncer.

Los *bisfosfonatos*, fármacos para el tratamiento de la osteoporosis, presentan muchas contraindicaciones, precauciones para tener en cuenta e interacciones medicamentosas. Compruebe si existen: alergia a estos fármacos, disfunción esofágica, hipocalcemia e

incapacidad para mantenerse de pie o sentado en posición erguida durante al menos 30 min después de la administración del medicamento. Los *MSRE* no se deben emplear en pacientes que pueden estar o quedar embarazadas ni en mujeres con trastornos tromboembólicos, incluida la trombosis venosa profunda. Si se administra *calcitonina*, se debe descartar la alergia al salmón, ya que este fármaco se obtiene a partir de dicho pez. Entre las interacciones medicamentosas que se deben tener en cuenta se encuentran la ampicilina y la colestiramina, ya que reducen la absorción del raloxifeno. El *raloxifeno* también atenúa los efectos de la warfarina. Otras interacciones para tener en cuenta son las que se dan entre los *bisfosfonatos* y los suplementos de calcio y/o los antiácidos (disminución de la absorción), así como entre dichos bisfosfonatos y el ácido acetilsalicílico y los AINE (posible aumento aditivo de la irritación GI).

La utilización de *clomifeno* requiere un concienzudo examen del historial médico y farmacológico de la paciente, prestando especial atención a sus antecedentes menstruales. La historia clínica es esencial y, en especial, la situación reproductiva y uterina, ya que la utilización de este fármaco puede dar lugar a embarazos múltiples (dos o más fetos) y poner en peligro la salud de la mujer. Valore la estabilidad familiar y la situación económica, dadas las amenazas familiares y financieras que conlleva un parto múltiple. Descarte cuidadosamente la existencia de contraindicaciones como insuficiencia ovárica primaria, anomalías suprarrenales y/o tiroideas, hepatopatías y sangrado uterino anormal. Valore también las posibles interacciones medicamentosas con antidepresivos tricíclicos, haloperidol, fenotiazinas y metildopa (un fármaco antihipertensivo). La fertilidad puede verse afectada si se administran estos fármacos junto con clomifeno.

Antes de administrar *estimulantes uterinos* (p. ej., oxitocina, prostaglandinas), mida y registre la presión arterial y las frecuencias cardíaca y respiratoria de la paciente. Determine la frecuencia cardíaca fetal y las modificaciones de esta relacionadas con las contracciones uterinas, y registre los hallazgos. Entre las contraindicaciones para la utilización de *estimulantes uterinos* en las

primeras fases del embarazo se encuentran la presencia de un dispositivo intrauterino anticonceptivo, el embarazo ectópico, la utilización de anticoagulantes, los trastornos hemorrágicos y la incapacidad para comprender y cumplir las instrucciones proporcionadas. Compruebe si la paciente está en tratamiento con agonistas adrenérgicos, ya que su efecto vasoconstrictor se puede ver incrementado y dar lugar a hipertensión grave. En el momento del parto el cuello uterino de la paciente debe estar listo para la inducción. Consulte en algún libro de cuidados maternos o de enfermería obstétrica la forma de evaluar el estado del cuello uterino. Monitorice continuamente la presión arterial, la frecuencia cardíaca, las contracciones y el estado de hidratación de la madre, así como la frecuencia cardíaca del feto. La *oxitocina* no se utiliza durante el primer trimestre de embarazo, excepto en algunos casos de aborto espontáneo o inducido.

En el caso del *alcaloide ergótico maleato de metilergonovina*, compruebe los signos vitales y la prescripción médica, y tenga en cuenta que la primera dosis se ha de administrar tras la expulsión de la placenta para ayudar a promover las contracciones uterinas y, en determinadas situaciones, para reducir las pérdidas de sangre tras el parto. Siga vigilando la presión arterial mientras se administra el fármaco. Compruebe si existen contraindicaciones como embarazo, trabajo de parto, enfermedad hepática o renal, cardiopatía e hipertensión inducida por el embarazo. Constate si existen antecedentes de convulsiones. Si el fármaco se administra a mujeres hipertensas, puede desencadenar convulsiones o ictus. En ciertas situaciones en que es preciso interrumpir el embarazo, está indicado el uso de *dinoprostona* u otros fármacos de tipo *prostaglandina E₂*. Pregunte a la paciente para descartar contraindicaciones, precauciones especiales a tomar o interacciones medicamentosas. El *misoprostol* se utiliza también por vía intravaginal para promover la maduración uterina, aunque su uso con este fin no está aprobado oficialmente.

La *terbutalina* fue en su tiempo el fármaco de elección para el tratamiento del trabajo de parto prematuro, pero se ha demostrado

que presenta ciertos riesgos para la madre y el feto. Para sustituirlo, se pueden emplear *indometacina* (v. [capítulo 44](#)), *nifedipino* (v. [capítulo 23](#)) o *sulfato de magnesio*. Mida los signos vitales basales maternos y la frecuencia cardíaca fetal antes de administrar cualquier fármaco para el tratamiento del trabajo de parto prematuro. Compruebe en la historia clínica de la paciente la edad gestacional estimada, ya que estos tratamientos se suelen utilizar entre las semanas 20 y 37. El parto espontáneo antes de la vigésima semana suele ir asociado a la inviabilidad del feto, por lo que en estos casos no se suele interrumpir el parto. En el caso de la *indometacina* hay que comprobar también si existen antecedentes de coagulopatías, hipertensión crónica, insuficiencia cardíaca, anomalías hepáticas y enfermedad cardiovascular. La administración de *nifedipino* está contraindicada en casos de hipotensión y problemas cardiovasculares.



Atención centrada en el paciente: implicaciones culturales

Diferencias en los cánceres de útero y endometrio según la raza

En el momento de redactar este capítulo se estimó que en 2017 se diagnosticarían aproximadamente 61.380 nuevos casos de cáncer de endometrio uterino. Es el cuarto tumor más frecuente entre las mujeres de EE. UU., y su incidencia va en aumento debido fundamentalmente al incremento del número de personas obesas. Aproximadamente 10.920 moriría por cáncer de endometrio. El cáncer de endometrio afecta principalmente a mujeres posmenopáusicas con una edad media de 60 años. Es poco frecuente en mujeres de menos de 45 años. Una de cada 37 mujeres será diagnosticada de cáncer de endometrio a lo largo de su vida. Hay más de 600.000 mujeres que han sobrevivido a un cáncer de endometrio. El cáncer de endometrio es algo más frecuente en mujeres de raza blanca; sin embargo, las mujeres de raza negra tienen más probabilidad de fallecer como consecuencia de este.

Entre los años 2009 y 2013, la incidencia por raza y grupo étnico fue la siguiente: 26,3% en mujeres blancas no hispánicas, 25% en negras no hispánicas, 22,7% en indoamericanas y esquimales, 21,7% en hispánicas y 18,1% en mujeres asiáticas y procedentes de las islas del océano Pacífico. Las tasas de mortalidad entre 2010 y 2014 fueron del 8,3% entre mujeres negras no hispánicas, del 4,2% entre blancas no hispánicas, del 3,8% entre indoamericanas y esquimales, del 3,6% entre las hispánicas y del 2,9% entre mujeres asiáticas y procedentes de las islas del océano Pacífico.

Fuentes: Uterine corpus cancer: At a glance. American Cancer Society. (2017). Disponible en <https://cancerstatisticscenter.cancer.org/#/cancer-site/Uterine%20corpus>. Acceso: 26 de febrero de 2017. U.S. Mortality Files, National Center for Health Statistics, Division of Cancer Prevention and Control, Centers for Disease Control and Prevention. Disponible en www.cdc.gov/cancer/uterine/statistics/race. Acceso: 26 de febrero de 2017.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Percepción inefectiva de las instrucciones y los conflictos decisionales en relación con la proporción riesgo-beneficio de los tratamientos de reemplazo estrogénico en mujeres posmenopáusicas.
2. Ausencia de dolor agudo en relación con los efectos adversos o la dosificación inadecuada de los MSRE.
3. Autorrealización ineficaz en relación con la falta de información y experiencia con la dosificación diaria de anticonceptivos orales.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. La paciente demuestra haber asimilado eficazmente las instrucciones relativas al uso del tratamiento de reemplazo de estrógenos y toma decisiones adecuadas en este sentido.
2. La calidad de vida de la paciente ha mejorado como consecuencia de una autoadministración eficaz del TRH, sin

- que haya padecido dolor (epigástrico).
3. La paciente ha recuperado o conserva un estado adecuado de autorrealización al haber realizado el tratamiento con anticonceptivos orales de forma eficaz y segura.

◆ Aplicación

Cuando se administren *estrógenos*, las instrucciones acerca del modo de utilizarlos se deben respetar estrictamente. Proporcione instrucciones precisas y completas a las pacientes sobre cómo se ha de administrar la hormona. Es preferible que las formas de administración oral se tomen todos los días a la misma hora y junto con las comidas o un refrigerio para reducir al mínimo las molestias GI.

También es importante comprender las indicaciones y los motivos del tratamiento con *estrógenos* para poder transmitir a la paciente información fidedigna acerca del fármaco. El *estradiol* se suele administrar para mitigar los síntomas vasomotores de la menopausia, y el fármaco se debe tomar todos los días a la misma hora. Si se utilizan parches transdérmicos de estradiol, estos se deben aplicar según se haya prescrito, generalmente un parche una o dos veces a la semana en la parte baja del abdomen, y nunca en el pecho o en las proximidades de las mamas. Véase el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», al final del capítulo, donde se proporciona más información en este sentido.

La administración de *progestágenos* está indicada para el control de la natalidad, como ocurre en el caso de las formas depot que se administran por vía i.m. cada 3 meses. La utilización de estas formas de liberación prolongada sigue, sin embargo, estando cuestionada en mujeres de cualquier edad debido a la pérdida de masa ósea que conllevan. Administre estas formas por vía intramuscular profunda y vaya alternando los puntos de inyección. Las formas de *acetato de medroxiprogesterona* de administración oral se emplean para tratar la amenorrea y el sangrado uterino, y se deben administrar exactamente como se indica, ya sea durante un número determinado de días o cíclicamente. El *megestrol*, un *progestágeno* sintético, se suele

administrar con fines paliativos o para el tratamiento de la anorexia, la caquexia o la pérdida de peso de origen desconocido en pacientes con sida. Se administra por vía oral, de acuerdo con la prescripción, y tiene por objeto incrementar lo más posible el apetito. En cualquier caso, se recomienda que se emplee la menor dosis posible de *estrógenos y/o progestágenos* y que se vaya ajustando la dosis según sea preciso, siguiendo siempre las instrucciones del médico prescriptor.

Los anticonceptivos orales se encuentran disponibles en diferentes formulaciones, según las dosis que se administran en las diferentes fases del ciclo menstrual (v. exposición de farmacología). Los anticonceptivos orales que contienen exclusivamente progestágenos se administran diariamente. Es importante que la paciente tome la dosis diaria de estos medicamentos siempre a la misma hora, de tal manera que se mantengan estables las concentraciones de hormona en suero. Dado que la utilización de estas píldoras que solo contienen progestágenos da lugar a una mayor incidencia de ciclos ovulatorios, existe mayor riesgo y frecuencia de fracaso anticonceptivo si no se administran como se indica. Sea consciente de que estas formulaciones se prescriben a mujeres que no toleran los estrógenos o en las que la administración de estos últimos está contraindicada. Suelen ser más eficaces en mujeres de más de 35 años y en aquellas que se encuentran en fase de lactancia. Las píldoras basadas en *asociaciones de estrógenos y progestágenos* contienen bajas dosis de hormonas. Las formas *bifásicas* contienen una cantidad *fija de estrógeno y variable de progestágeno*, y están disponibles en formas para 21 o 28 días. Las de tipo *monofásico* (*asociación de estrógeno y progestágeno en cantidades fijas*) de baja dosis también se suministran en envases para 21 o 28 días; estos últimos contienen siete píldoras placebo. En los productos trifásicos las cantidades relativas de estrógeno y progestágeno varían tres o cuatro veces a lo largo del ciclo y, en la actualidad, se encuentran también disponibles nuevos productos de ciclo extendido. Asegúrese de que la paciente entiende cómo hay que tomar el medicamento. Destaque que la disminución de la concentración de estrógeno se ha relacionado con una menor incidencia de efectos adversos y

complicaciones; no obstante, puede dar lugar a más episodios de sangrado anormal.

El éxito del tratamiento con *bisfosfonatos* depende de una instrucción lo más completa posible de la paciente, que garantice que haya comprendido todos los aspectos del tratamiento. En el caso de los bisfosfonatos de administración oral, haga hincapié en la necesidad de que el fármaco se tome al levantarse cada mañana con un vaso lleno de agua (de 200 a 250 ml) y al menos 30 min antes de tomar cualquier otro líquido, alimento o medicamento. Además, insista en que la paciente permanezca en posición erguida, bien sentada, bien de pie, durante unos 30 min después de la administración del medicamento, con objeto de prevenir irritación o lesiones esofágicas. Informe a las pacientes tratadas con el *MSRE raloxifeno* de que la administración del medicamento debe ser interrumpida 72 h antes y durante todo el tiempo que dure un episodio de inmovilidad prolongada. El tratamiento se puede reanudar una vez que la paciente retorne completamente al entorno ambulatorio. Consulte el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», al final del capítulo, donde se aporta más información en este sentido.

La administración de los *fármacos promotores de la fertilidad* (p. ej., el *clomifeno*) suele correr por cuenta de la propia paciente. Proporcione a la paciente instrucciones detalladas acerca de la manera de tomar el fármaco en su hogar y de cómo monitorizar la eficacia del fármaco para que las posibilidades de éxito del tratamiento sean máximas. El registro diario del régimen farmacológico es muy útil para el personal encargado del cuidado de pacientes o parejas infértiles. Véase el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», al final del capítulo, donde se proporciona más información en este sentido.

En cuanto a los *tocolíticos*, los más utilizados son la *indometacina* y el *nifedipino*. Es importante señalar, no obstante, que algunas veces también se emplea el *sulfato magnésico*. Respete las dosis y las vías de administración indicadas por el médico prescriptor. La administración de indometacina durante períodos prolongados de tiempo no está recomendada, porque puede dar lugar a defectos

congénitos. El nifedipino puede originar problemas materno-fetales potencialmente letales. Interrumpa la administración de cualquiera de estos medicamentos cuando cesen las contracciones, según está indicado. Cuando administre estos fármacos, debe vigilar estrechamente los signos vitales maternos y la frecuencia cardíaca del feto. Colocar a la paciente en posición de decúbito lateral izquierdo minimiza la hipotensión e incrementa el flujo sanguíneo renal y el aporte de sangre al feto.

Administre *oxitocina* exclusivamente de la forma en que se haya indicado, siguiendo cuidadosamente cualquier instrucción o protocolo. El cuello uterino debe estar maduro (v. anteriormente). Con este fin, si el cuello uterino no está maduro o la puntuación Bishop es igual o mayor de 5, se puede instilar *prostaglandina E₂* por vía vaginal. Como la oxitocina tiene propiedades vasoconstrictoras y antidiuréticas, la paciente corre riesgo de episodios de hipertensión y de retención de líquidos; monitorice continuamente la presión arterial y la frecuencia cardíaca materna, así como la frecuencia cardíaca fetal. Advierta al médico inmediatamente de la presencia de cualquiera de estas circunstancias: contracciones fuertes, edema y modificaciones de la frecuencia cardíaca fetal. Administre las infusiones intravenosas de oxitocina (vía bomba de infusión) con un líquido de dilución adecuado y a la velocidad correcta. Para reducir al mínimo los efectos adversos del fármaco, suele estar indicada la administración mediante un sistema de infusión secundaria, que permite interrumpir inmediatamente la administración de la solución diluida de oxitocina si se produce cualquier problema maternal o fetal sin que sea preciso retirar la vía de hidratación intravenosa. Las dosis se suelen ir ajustando según se haya indicado y teniendo en cuenta cómo progresa el parto y cómo tolera el feto el fármaco. Si el parto progresa a más de 1 cm/hora, es posible que no sea preciso seguir administrando oxitocina. Esta decisión debe tomarla el médico considerando la situación de cada paciente concreta. En términos generales, si se producen respuestas hipertensivas o alteraciones importantes de los signos vitales maternos o si la frecuencia cardíaca fetal indica cualquier

intolerancia fetal al parto, comuníquesele inmediatamente al médico. También puede producirse hiperestimulación. Si la frecuencia de las contracciones es menor de 2 min y duran más de 1 min (y van acompañadas de cambios de otros parámetros), interrumpa la infusión de *oxitocina* e informe inmediatamente al médico. En caso de que esto ocurra, coloque a la paciente en decúbito lateral, siga administrando líquidos, aporte oxígeno según le indiquen (generalmente mediante mascarilla facial a una velocidad de 10-12 l/min) y monitorice cuidadosamente a madre y feto. Si existen posibilidades de sobreestimulación, comente este asunto con el médico y documente detalladamente todas las acciones llevadas a cabo. Cuando se utilice *misoprostol*, adminístrelo por vía oral o intravaginal para promover la maduración del cuello uterino y exclusivamente en la forma en que se haya prescrito.

La *dinoprostona* se administra en forma de óvulo a pacientes embarazadas con edades gestacionales comprendidas entre 12 y 20 semanas que pretenden interrumpir el embarazo, así como a aquellas en que es necesaria la evacuación total del útero tras un episodio de aborto espontáneo o de muerte fetal intrauterina (hasta las 28 semanas). Administre el fármaco exactamente como haya prescrito el médico y monitorice estrechamente a la paciente.

◆ Evaluación

Determine las respuestas terapéuticas frente a los diversos fármacos estudiados en este capítulo evaluando si los objetivos y los criterios de desenlace se han visto satisfechos. Muchos de los fármacos estudiados poseen múltiples indicaciones; por ello, la respuesta terapéutica a evaluar será aquella para la que se hubiese prescrito el fármaco. Monitorice también los efectos adversos y/o tóxicos que pudieran producirse.

Los efectos terapéuticos de los *estrógenos* van desde la prevención del embarazo hasta el alivio de los síntomas de la menopausia o la reducción del tamaño de un tumor. Entre los efectos adversos de los estrógenos se encuentran hipertensión, tromboembolia, edema, amenorrea, náuseas, vómitos, manchas faciales, hirsutismo,

sensibilidad mamaria y cefaleas. Las respuestas terapéuticas a los *progestágenos* comprenden una disminución del sangrado uterino anormal y la corrección de trastornos menstruales (p. ej., amenorrea). Entre los efectos adversos más frecuentes de los progestágenos se encuentran náuseas, vómitos, amenorrea y aumento de peso. (Véase una enumeración más exhaustiva en [tabla 34.3](#)). Los efectos adversos de los *anticonceptivos orales* consisten en hipertensión, edema, tromboembolia, cefaleas, migrañas, depresión, ictus, náuseas, vómitos, amenorrea y sangrado anormal.

Los efectos terapéuticos de la *oxitocina* y de otros *estimulantes uterinos* comprenden la estimulación del parto y el control del sangrado posparto. Entre sus efectos adversos se encuentran hipotensión o hipertensión, dolor torácico, náuseas, vómitos, visión borrosa y desvanecimientos. La principal utilidad terapéutica de los fármacos tocolíticos es prevenir el parto prematuro. Los efectos adversos de los *tocolíticos*, como la *indometacina*, se describen en el [capítulo 44](#).

El efecto terapéutico de los *fármacos promotores del embarazo* es la consecución del embarazo. Entre sus efectos adversos más comunes se encuentran taquicardia, trombosis venosa profunda, cefaleas, fatiga, náuseas, vómitos, meteorismo, hiperestimulación ovárica, visión borrosa y ftofobia. Los efectos terapéuticos de los *fármacos para la osteoporosis* consisten en el aumento de la densidad ósea y la prevención o el tratamiento de la osteoporosis. Algunos de los efectos adversos más frecuentes de los *MSRE* son los sofocos y los calambres en las piernas. Estos fármacos incrementan también el riesgo de tromboembolia venosa, así como el de diversas infecciones, debido a que provocan leucopenia. Entre los efectos adversos de los *bisfosfonatos* se encuentran cefaleas, malestar GI y dolor articular. Tenga en cuenta también el aumento del riesgo de ulceraciones gastroesofágicas (generadoras de dolor y malestar).

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Los fármacos hormonales se toleran mejor si se administran con alimentos o leche para minimizar las molestias GI, según esté prescrito.
- Anime a las pacientes tratadas con anticonceptivos orales o con cualquier forma de tratamiento de reemplazo hormonal (TRH) con estrógenos y/o progestágenos a que expresen sus dudas y preocupaciones acerca del tratamiento. Explique a la mujer que, aunque los TRH implican ciertos riesgos, antes de recomendarlos el médico prescriptor ha valorado cuidadosamente los pros y los contras de su utilización.
- Advierta a las pacientes tratadas con estrógenos y progestágenos que se pongan en contacto inmediatamente con el médico si aparecen: hipertensión, edema, tromboembolia, migrañas, depresión o sangrado anormal.
- Indique a la paciente que comunique cualquier aumento de peso igual o superior a 1 kg en 24 h o a 2,25 kg en 1 semana, así como cualquier sangrado anormal o anomalía del ciclo menstrual.
- Indique a la paciente que tome los anticonceptivos orales exactamente como se le ha indicado y que acuda a todas las revisiones para las que se le haya citado (p. ej., exploración pélvica, citología, examen de mamas).
- Advierta a la paciente de la importancia de la autoexploración mensual de las mamas, que se debe llevar a cabo entre 7 y 10 días después del inicio de la menstruación o entre 2 y 5 días después de que esta termine, y explíquele cómo llevarla a cabo. Insista en la importancia de las revisiones periódicas y anuales por parte de un médico especialista.
- Las hormonas aumentan la sensibilidad de las mujeres a la luz solar y a las cabinas de bronceado. Recuerde que la paciente debe utilizar protección solar siempre.
- Si la paciente está en tratamiento con un gel intravaginal a base de progesterona sola y al mismo tiempo se le están administrando otros geles vaginales, indique a la paciente que

estos últimos se deben administrar al menos 6 h antes o después que el gel de progesterona.

- Los dispositivos intrauterinos de liberación prolongada de progesterona han de ser insertados en la cavidad uterina por un médico. Explique a la paciente que estos dispositivos permanecen insertados durante 5 años y después han de ser reemplazados. Advierta a la paciente que comunique inmediatamente cualquier sangrado anormal, dolor cólico o abdominal, o amenorrea.
- Explique a las pacientes que utilicen como anticonceptivo anillos vaginales con estrógeno y progesterona qué cabe esperar de su inserción. La utilización de este método anticonceptivo requiere un meticuloso aprendizaje y seguimiento; se deben explicar las técnicas de inserción y de extracción, y la paciente debe demostrar que es capaz de utilizar el anillo correctamente antes de abandonar la consulta.
- Informe a la paciente de que la menstruación se producirá 2 o 3 días después de la extracción del anillo y de que el anillo usado se debe introducir en su envase original y ser arrojado a la basura, y no desechado en el retrete.
- Las hormonas anticonceptivas de administración oral se deben tomar todos los días a la misma hora y exactamente de la manera como se haya prescrito. Si se olvida tomar una dosis, indique a la paciente que cuando se percate de ello tome una dosis lo más rápidamente posible; no obstante, si ya queda muy poco tiempo para la próxima dosis, indique a la paciente que no doble la dosis y recomiende la utilización de un método anticonceptivo adicional. En caso de omisión de una o más tomas o dosis diarias, proporcione instrucciones más precisas según el anticonceptivo oral concreto de que se trate. Entre estas instrucciones específicas pueden encontrarse algunas como: si la paciente omite un comprimido «activo» en la primera, segunda o tercera semana, se debe tomar el comprimido lo más rápidamente posible cuando se dé cuenta de ello; si la paciente omite dos comprimidos «activos» en la primera o segunda

semana, debe tomar dos comprimidos el día en que se percate y otros dos al día siguiente, y después debe seguir tomando un comprimido diario hasta que se termine la caja. Se debe advertir a la paciente que, si mantiene relaciones sexuales a lo largo de los 7 días siguientes a la omisión, utilice algún método adicional de control de la natalidad alternativo, por ejemplo, preservativos. Si la paciente omite dos comprimidos «activos» durante la tercera semana o tres o más durante días sucesivos, debe desechar los comprimidos que queden en la caja y empezar a tomar una nueva caja ese mismo día. Advierta a la paciente que utilice siempre un método anticonceptivo alternativo durante los 7 días posteriores a cualquier omisión de toma de comprimidos.

- Recuerde que, aunque se tomen anticonceptivos orales, los preservativos siguen siendo útiles para prevenir las enfermedades de transmisión sexual.
- Advierta a la paciente que, si utiliza antibióticos, barbitúricos, griseofulvina, isoniazida, rifampicina, o hipérico, es preciso utilizar un método anticonceptivo adicional (p. ej., preservativos). Todos estos fármacos y plantas reducen la eficacia de la anticoncepción por vía oral.
- El estradiol de administración tópica se suele aplicar una vez al día en muslos y pantorrillas, según se haya prescrito, y cada dosis viene repartida en dos sobres. No se deben utilizar protectores solares ni otras cremas al mismo tiempo, ya que pueden interactuar con el medicamento. Para que no exista peligro de transferir el fármaco a otras personas, se debe esperar a que las zonas de aplicación se sequen completamente antes de cubrirlas con ropa. Se ha observado que el estradiol contenido en este medicamento permanece en la piel hasta 8 h después de la aplicación.
- Los estrógenos conjugados se utilizan para el tratamiento de los síntomas de la menopausia y se administran diariamente por vía oral; no obstante, también se utilizan para tratar otros

trastornos y, en esos casos, las dosis y la distribución temporal pueden diferir.

- Recuerde los posibles efectos adversos, como edema, náuseas, diarrea o estreñimiento, sangrado anormal, cloasma (pigmentación facial), hirsutismo, sensibilidad mamaria y cefaleas.
- Indique a la paciente que comunique inmediatamente al médico cualquiera de los siguientes síntomas si se presentan: hipertensión, cefalea intensa con alteraciones de la visión y vómitos, dolor abdominal y edema.
- Los bisfosfonatos (p. ej., alendronato) se deben tomar exactamente como se haya prescrito; es decir, el fármaco se debe administrar al menos 30 min antes de la primera bebida, alimento o medicación que se tome por la mañana, y se debe ingerir con al menos 200 o 250 ml de agua. Recuerde a la paciente que es importante que se mantenga erguida durante al menos 30 min después de tomar el medicamento para evitar efectos adversos esofágicos y abdominales. Para prevenir reacciones graves, se debe comunicar inmediatamente al médico prescriptor la aparición de irritación esofágica, disfagia, ardor de estómago intenso, o dolor retroesternal.
- Algunas pacientes tratadas con bisfosfonatos pueden requerir también suplementos de calcio y vitamina D, según prescripción.
- Instruya a la paciente para que realice cambios de estilo de vida recomendables, como realizar ejercicios de soporte de peso (p. ej., caminar), dejar de fumar y reducir o suprimir el consumo de alcohol. Estas medidas reducen la incidencia de efectos adversos de los anticonceptivos orales y/o de los tratamientos de reemplazo estrogénico.
- Las pacientes con sofocos tratadas con la asociación de estrógenos conjugados y bazedoxifeno pueden padecer efectos adversos consistentes en náuseas, diarrea, malestar estomacal y mareos.

- El ospemifeno se administra por vía oral y se debe tomar una vez al día, como se haya prescrito y junto con alimentos para minimizar el malestar GI. Anime a la paciente a comentar con el médico la duración del tratamiento.

Puntos clave

- Los ovarios sintetizan tres estrógenos principales: estradiol (el más importante), estrona y estriol. Los estrógenos exógenos se dividen en dos grandes grupos: los estrógenos esteroideos (p. ej., estrógenos conjugados, estrógenos esterificados, estradiol) y estrógenos no esteroideos (p. ej., clorotrianiseno, dinestrol, DES).
- Los progestágenos tienen varias aplicaciones, entre las que se encuentran el tratamiento del sangrado uterino y la amenorrea; también se emplean como fármacos coadyuvantes o con fines paliativos en algunos tipos de cáncer.
- Los anticonceptivos orales que contienen una combinación de estrógenos y progestágenos son el método anticonceptivo reversible más eficaz de que se dispone en la actualidad.
- Entre los estimulantes uterinos (denominados a veces *fármacos oxitócicos*) se encuentran los derivados ergóticos, las prostaglandinas y la oxitocina.
- Los relajantes uterinos (muchas veces denominados *fármacos tocolíticos*) se emplean para interrumpir el trabajo de parto prematuro y prolongar el embarazo mediante la inhibición de las contracciones uterinas.
- Para hacer un uso seguro de los fármacos que actúan sobre el sistema reproductor femenino, es preciso un exhaustivo proceso de evaluación enfermero. Obtenga datos sobre problemas médicos previos de la paciente, historial menstrual y alteraciones del ciclo, tratamientos farmacológicos a los que está sometida (de libre dispensación y de prescripción), número de embarazos y abortos, última menstruación y cualquier tratamiento quirúrgico o médico que pueda ser relevante.

- Recientemente se ha autorizado el uso de dos nuevos productos de naturaleza estrogénica: la asociación de estrógenos conjugados y bazedoxifeno, y el ospemifeno. El primero está indicado para tratar los sofocos propios de la menopausia y la osteoporosis. El ospemifeno es un agonista/antagonista estrogénico y se trata del primer fármaco autorizado para el tratamiento de la dispareunia (coito doloroso) entre moderada y grave en mujeres posmenopáusicas.

Bibliografía

- American Cancer Society (2017). Uterine corpus cancer: At a glance. Available at <https://cancerstatisticscenter.cancer.org/#/cancer-site/Uterine%20corpus>. (Accessed 26 February 2017).
- American College of Obstetricians and Gynecologists. (2014). ACOG practice bulletin no. 141: management of menopausal symptoms. *Obstetrics and Gynecology*, 123, 202.
- American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. (2016). ACOG practice bulletin no. 159: management of preterm labor. *Obstetrics and Gynecology*, 127, e29.
- American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Obstetric Practice Society for Maternal-Fetal Medicine. (2013). Committee opinion no. 573: magnesium sulfate use in obstetrics. *Obstetrics and Gynecology*, 122, 727.
- Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporosis International*. 2016;25:2359.
- Curtis, K. M., Tepper, N. K., Jatlaoui, T. C., et al. (2016). U.S. Medical eligibility criteria for contraceptive use. *MMWR. Recommendations and Reports: Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports*, 65(1), 2016.
- Pinkerton, J. V., & Sánchez Aguirre, F. (2017). The 2017 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society. *Menopause (New York, N.Y.)*, 24(7), 728-753.
- Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, et al. Treatment of symptoms of the menopause: an Endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2015;100:3975.

Fármacos relacionados con la salud masculina

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Comentar la anatomía, la fisiología y las funciones en condiciones normales del sistema reproductor masculino.
 2. Comparar los diversos fármacos relacionados con la salud masculina, comprendiendo las razones por las que se utilizan, las dosis empleadas y las pautas de dosificación.
 3. Describir los mecanismos de acción, las dosis, los efectos adversos, las precauciones, las contraindicaciones, las interacciones medicamentosas y las vías de administración de los diversos fármacos relacionados con la salud masculina.
 4. Desarrollar un plan asistencial enfermero que comprenda todas las fases del proceso enfermero para pacientes tratados con fármacos relacionados con la salud masculina debido a hiperplasia prostática benigna, disfunción sexual, déficit hormonal o cáncer de próstata.
-

Términos clave

Actividad anabólica Cualquier actividad metabólica que promueve la formación de tejidos corporales, como la actividad inducida por la testosterona que origina el desarrollo de los tejidos óseo y muscular; también se denomina anabolismo.

Actividad androgénica Actividad que induce la testosterona, que da lugar al desarrollo y conservación del sistema reproductor masculino y de las características sexuales masculinas secundarias.

Andrógenos Hormonas sexuales masculinas que intervienen en el desarrollo y conservación de las características sexuales masculinas. Los más importantes son la testosterona y sus diversos precursores bioquímicos.

Cáncer de próstata Tumor maligno de la glándula prostática.

Catabolismo Lo contrario a la actividad anabólica; cualquier actividad metabólica que da lugar a la degradación de tejidos corporales. Entre los trastornos que aceleran el catabolismo se encuentran enfermedades debilitantes como el cáncer terminal o la inanición.

Efecto eritropoyético Efecto de la estimulación de la producción de eritrocitos (eritropoyesis).

Hiperplasia prostática benigna (HPB) Aumento de tamaño de la glándula prostática de naturaleza no maligna (no cancerosa). También se llama hipertrofia prostática benigna.

Testosterona La principal hormona androgénica.



Perfiles farmacológicos

finasterida
sildenafil
testosterona

Sistema reproductor masculino

El sistema reproductor masculino consta de diversas estructuras; dos de ellas, los testículos y los túbulos seminíferos, son el lugar donde se producen las principales hormonas masculinas. Los *testículos* son una pareja de glándulas con forma oval localizadas en el saco escrotal y constituyen las gónadas masculinas. Los testículos producen las hormonas masculinas más importantes. Los *túbulos seminíferos* son unos canales presentes en los testículos en los que se produce la espermatogénesis, que es el proceso mediante el que se forman las células espermáticas maduras.

Los **andrógenos** son un conjunto de hormonas sexuales masculinas (principalmente, testosterona) que intervienen en el desarrollo y la conservación de las características sexuales masculinas primarias y secundarias. Entre las características sexuales masculinas se encuentran el desarrollo avanzado de la próstata, las vesículas seminales (dos glándulas adyacentes a la próstata), el pene, y el escroto, así como la distribución masculina del vello, el aumento de tamaño de la laringe, el engrosamiento de las cuerdas vocales y la distribución masculina de la musculatura y la grasa corporal. Para que estas características se desarrollen, es esencial la secreción de una cantidad suficiente de andrógenos. El andrógeno más importante es la **testosterona**, que se produce en acúmulos de células intersticiales situadas entre los túbulos seminíferos. Aparte de su **actividad androgénica**, la testosterona promueve el desarrollo de los tejidos óseo y muscular, inhibe el **catabolismo** proteico (degradación metabólica) y facilita la retención de nitrógeno, fósforo, potasio y sodio. Todo ello forma parte de su **actividad anabólica**. Desencadena la síntesis de proteínas necesarias para las actividades androgénica y anabólica mediante su unión a la cromatina (hebras de ácido desoxirribonucleico [ADN]) nuclear de las células intersticiales. Además, parece que la testosterona ejerce un **efecto hematopoyético**, siendo capaz de estimular la producción de eritrocitos (v. [capítulo 54](#)).

Andrógenos y otros fármacos relacionados con la salud masculina

El déficit de testosterona se trata con testosterona exógena. Existen varios derivados sintéticos de la testosterona que presentan características farmacocinéticas y farmacodinámicas más interesantes que las de la propia hormona natural. Esto se consigue mediante la combinación de varios ésteres con la testosterona, con lo que se prolonga la duración del efecto hormonal. Por ejemplo, el propionato de testosterona se prepara en solución oleosa, y sus efectos hormonales duran entre 2 y 3 días; los efectos del cipionato y del enantato de testosterona duran hasta entre 2 y 4 semanas. La testosterona administrada por vía oral se absorbe muy mal, ya que la mayor parte de la dosis se metaboliza y se destruye en el hígado antes de que pueda alcanzar el torrente circulatorio (efecto de primer paso; v. [capítulo 2](#)). Para solucionar este problema, los investigadores han desarrollado la metiltestosterona y la fluoximesterona. Ambas son productos sintéticos que se presentan en forma de comprimidos o cápsulas y que han sido diseñados de tal forma que siguen siendo eficaces tras su administración oral. La metiltestosterona también se encuentra disponible en forma de comprimidos bucodispersables, que se disuelven en el espacio entre la dentadura y la mejilla, y en forma inyectable. Otra manera en que se ha conseguido sortear el efecto de primer paso que impide la administración oral de este fármaco es la utilización de la vía transdérmica en forma de parches, geles o pulverizadores axilares.

Existen otros derivados químicos de la testosterona, que se denominan conjuntamente *esteroides anabólicos*. Se trata de fármacos sintéticos con estructuras muy parecidas a las de la hormona natural, pero con elevada actividad anabólica. En la actualidad, se dispone comercialmente de dos esteroides anabólicos. Se trata de la oximetolona y de la oxandrolona. Entre sus indicaciones autorizadas se encuentran su utilización como tratamiento adicional para promover el aumento de peso tras intervenciones quirúrgicas,

traumatismos, enfermedades crónicas, anemia, angioedema hereditario y cáncer de mama metastásico. Los esteroides anabólicos son objeto de mala utilización por parte de deportistas, especialmente culturistas y levantadores de peso, debido a sus propiedades promotoras del crecimiento muscular. La mala utilización de estas sustancias puede acarrear graves consecuencias, como esterilidad, enfermedades cardiovasculares y cáncer hepático. Por ello, los esteroides anabólicos se encuentran en la actualidad clasificados como sustancias controladas de la lista III de la Drug Enforcement Administration estadounidense. Esto implica que su utilización puede conducir a dependencia psicológica, física, o de ambos tipos.

Otro andrógeno sintético es el danazol. Está indicado para el tratamiento del angioedema hereditario y, en las mujeres, de la endometriosis y la enfermedad fibroquística de las mamas.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los andrógenos naturales y sintéticos y los esteroides anabólicos sintéticos producen efectos parecidos a los de los andrógenos endógenos. Entre ellos se encuentran la estimulación del crecimiento y desarrollo normal de los órganos sexuales masculinos (características sexuales primarias) y el desarrollo y conservación de las características sexuales secundarias. Los andrógenos inducen la síntesis de ácido ribonucleico (ARN) en las células, promoviendo de esa forma el crecimiento y la reproducción celulares. También retardan la degradación de los aminoácidos. Todos estos efectos conducen a un aumento de la síntesis de proteínas corporales, lo que facilita la formación y conservación del tejido muscular. Otro importante efecto anabólico de los andrógenos es la retención de nitrógeno, que también es esencial para la síntesis de proteínas. El nitrógeno promueve también el almacenamiento de fósforo inorgánico, sulfato, sodio y potasio, que ejercen importantes funciones metabólicas como la síntesis de proteínas, la conducción del impulso nervioso y la contracción muscular. Todos estos efectos dan lugar a un aumento de peso y a un incremento de la fuerza

muscular. Finalmente, los andrógenos también estimulan la producción renal de eritropoyetina, lo que acelera la eritropoyesis (síntesis de eritrocitos; v. [capítulo 54](#)). La administración de andrógenos exógenos inhibe la liberación de testosterona endógena como consecuencia de la inhibición mediante retroalimentación negativa de la síntesis de hormona luteinizante hipofisaria. Grandes dosis de andrógenos exógenos también pueden suprimir la producción de espermatozoides, debido en este caso a la inhibición mediante retroalimentación negativa de la síntesis de hormona estimulante de los folículos en la hipófisis, lo que conduce a infertilidad.

Los inhibidores de andrógenos bloquean los efectos de los andrógenos naturales (endógenos). Este efecto es debido a la inhibición de una enzima específica, la 5α -reductasa. Por ello, estos fármacos se denominan *inhibidores de la 5α -reductasa*. Por razones desconocidas, la fisiología masculina normal desemboca muchas veces en un aumento de tamaño de la próstata, que se denomina **hiperplasia prostática benigna (HPB)**. Este proceso puede empezar a producirse hacia los 30 años de edad y, a los 80 años, afecta a al menos el 85% de los hombres. El síntoma más molesto suele consistir en la obstrucción en mayor o menor grado de la emisión de orina. Aunque una solución quirúrgica muy utilizada es la *resección transuretral de la próstata (RTUP)*, la HPB se puede tratar en muchas ocasiones con inhibidores de la 5α -reductasa. En la actualidad, se dispone de dos de estos fármacos: la finasterida y la dutasterida. El prototipo de esta familia de fármacos es la finasterida, que inhibe a esta enzima que, en condiciones normales, transforma la testosterona en 5α -dihidrotestosterona (DHT). La DHT es más potente que la testosterona y es el andrógeno estimulante del crecimiento de la próstata más importante, así como de la expresión de otras características sexuales masculinas primarias y secundarias. La finasterida reduce radicalmente la concentración prostática de DHT, con lo que se reduce el tamaño de la próstata y se facilita el flujo urinario. Afortunadamente, la finasterida no causa los efectos adversos antiandrogénicos que cabría esperar, como pérdida de fuerza muscular e infertilidad.

La finasterida ejerce sus efectos fundamentalmente a nivel prostático, pero puede afectar también a ciertos procesos dependientes de la acción de la 5α -reductasa en otras partes del organismo, como los folículos pilosos, la piel y el hígado. Se ha demostrado que la inhibición farmacológica de la 5α -reductasa previene la caída de pelo debida a concentraciones elevadas de DHT. Se ha observado que el crecimiento del pelo se incrementa en los hombres tratados con finasterida. Por ello, la finasterida también está indicada para el tratamiento de la alopecia androgénica masculina. La finasterida está indicada para el tratamiento de la alopecia solamente en hombres, no en mujeres. La finasterida puede ser teratógena en mujeres embarazadas, y su utilización en mujeres de cualquier edad (embarazadas o no) no está recomendada. Las mujeres deben protegerse con guantes cuando manipulen finasterida. Hay otro fármaco, el minoxidil, que se puede utilizar por vía tópica para el tratamiento de la alopecia masculina y femenina. Se estudia con más detalle en el [capítulo 56](#).

Otra familia de fármacos que se pueden utilizar para aliviar los síntomas obstructivos debidos a HPB son los bloqueadores α_1 -adrenérgicos. Estos fármacos se explican con más detalle en el [capítulo 19](#). Los bloqueadores α_1 -adrenérgicos más utilizados para el alivio sintomático de la obstrucción secundaria a HPB son la terazosina, la doxazosina, la tamsulosina, la alfuzosina y la silodosina. Parece que la tamsulosina, la alfuzosina y la silodosina presentan mayor especificidad por los receptores α_1 -adrenérgicos prostáticos, por lo que es posible que sean menos hipotensores. Estos fármacos inducen una reducción inmediata del tamaño de la próstata, al contrario que los inhibidores de la 5α -reductasa, que pueden requerir hasta 6 meses seguidos de tratamiento.

Existen también otras dos clases de inhibidores androgénicos. En la primera se encuentran los bloqueadores de los receptores de andrógenos flutamida, nilutamida y bicalutamida. Estos fármacos actúan bloqueando la actividad de las hormonas androgénicas en los receptores presentes en los tejidos diana (p. ej., la próstata). Por ello, estos fármacos se utilizan para el tratamiento del **cáncer de próstata**

(v. [capítulo 46](#)). La segunda clase es la formada por los análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (Gn-RH), entre los que se encuentran la leuprolida, la goserelina y la triptorelina. Estos fármacos inhiben la secreción de gonadotropina hipofisaria, lo que conlleva finalmente una disminución de la producción de testosterona. Tanto los bloqueadores de los receptores de andrógenos como los análogos de la Gn-RH se utilizan fundamentalmente para el tratamiento del cáncer de próstata y se estudian con más detalle en el [capítulo 46](#).

QSEN



Atención centrada en el paciente: implicaciones culturales

Cuestiones sobre salud masculina: cáncer de próstata y su prevalencia y mortalidad

Con la excepción del cáncer de piel, el cáncer de próstata es el tipo de cáncer más frecuente entre los hombres de EE. UU. La American Cancer Society estimó que en 2017 se diagnosticarían alrededor de 161.360 nuevos casos de cáncer de próstata. También se estima que uno de cada siete hombres desarrollará cáncer de próstata a lo largo de su vida, lo que se traducirá en aproximadamente 27.000 fallecimientos. Los hombres más afectados son los mayores de 65 años, que representan 6 de cada 10 casos diagnosticados. La edad media es de alrededor de 66 años. La mayor incidencia de este tipo de cáncer se da entre hombres afroamericanos, entre los que la mortalidad es al menos el doble que la que se observa en otros grupos raciales o étnicos. La incidencia por cada 100.000 individuos y desglosada por raza es la siguiente (casos diagnosticados entre 2009 y 2013): 147,8 por cada 100.000 en todos los grupos, 121,9 en individuos de raza blanca, 203,5 en los de raza negra, 68,9 en asiáticos y originarios de las islas del Pacífico, 63,9 en amerindios y esquimales, 106,9 en hispanos y 133 en no hispanos.

Datos tomados de National Institutes of Health: Prostate cancer. Disponible en www.cancer.gov/cancertopics/types/prostate. Acceso: 27 de febrero de 2017; NIH,

National Cancer Institute: Surveillance, Epidemiology, y End Results Program (SEER) Prostate Cancer. Disponible en <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>. Acceso: 27 de febrero de 2017.

Los inhibidores de la fosfodiesterasa se utilizan para el tratamiento de la disfunción eréctil (DE). El sildenafil fue el primer fármaco de administración oral que se autorizó para el tratamiento de la DE. El sildenafil inhibe los efectos de la enzima fosfodiesterasa. Esto a su vez provoca la acumulación en el pene de monofosfato de guanosina cíclico, que relaja la musculatura lisa del cuerpo cavernoso (tubos eréctiles) del pene y permite que penetre sangre. Durante la estimulación sexual también se libera óxido nítrico en el seno del cuerpo cavernoso, lo que contribuye a acentuar el efecto eréctil. Otros fármacos parecidos al sildenafil son el vardenafil, el tadalafil y el avanafil. Se los denomina conjuntamente *fármacos para la disfunción eréctil*. Existe una formulación de tadalafil de administración diaria que se emplea para el tratamiento de la HPB. El sildenafil y el tadalafil se utilizan también para el tratamiento de la hipertensión pulmonar (v. [capítulo 22](#)).

Otro tipo de fármaco que se utiliza para el tratamiento de la DE es la prostaglandina alprostadil. Este fármaco se administra mediante inyección directa en el tejido eréctil del pene o introduciendo una especie de supositorio que contiene el fármaco en la uretra.

En el [cuadro 35.1](#) se enumeran todos los fármacos relacionados con la salud masculina mencionados hasta este momento. En el apartado «Perfiles farmacológicos» se puede obtener más información sobre algunos de estos fármacos.

Cuadro 35.1 Fármacos relacionados con la salud masculina disponibles actualmente

Bloqueadores α_1 -adrenérgicos

doxazosina
tamsulosina
terazosina

alfuzosina

Esteroides anabólicos

nandrolona
oxandrolona
oximetolona

Otros andrógenos

danazol
fluoximesterona
metiltestosterona
testosterona

Antiandrógenos

bicalutamida
flutamida
nilutamida

Inhibidores de la 5 α -reductasa

finasterida
dutasterida

Análogos de la hormona liberadora de gonadotropina

goserelina
leuprolida
triptorelina

Vasodilatador periférico

minoxidil

Fármacos para la disfunción eréctil

avanafilo

sildenafil
tadalafil
vardenafil
alprostadil

Indicaciones

Los andrógenos se utilizan principalmente para tratamientos de reemplazo hormonal. Las indicaciones para el resto de los fármacos estudiados en este capítulo se enumeran en la [tabla 35.1](#).

Tabla 35.1

Fármacos relacionados con la salud masculina: indicaciones

Fármaco	Indicación
danazol y estanozolol	Angioedema hereditario
finasterida	Hiperplasia prostática benigna Alopecia androgénica del varón
fluoximesterona y metiltestosterona	Hipogonadismo masculino, cáncer de mama inoperable
metiltestosterona	Criptorquidia pospuberal
minoxidil	Hipertensión Alopecia androgénica masculina y femenina
oxandrolona	Aumento de peso
sildenafil, tadalafil, vardenafil, avanafil	Disfunción eréctil
testosterona	Hipogonadismo primario o secundario

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones para el uso de fármacos androgénicos se encuentra la presencia de tumores sensibles a los andrógenos. El sildenafil, el vardenafil, el tadalafil y el avanafil también están contraindicados en hombres con trastornos cardiovasculares importantes, especialmente si están en tratamiento con medicamentos basados en nitratos como la nitroglicerina. El uso simultáneo de nitratos y fármacos para la DE puede dar lugar a hipotensión grave, que puede ser refractaria al tratamiento. La

utilización de finasterida está contraindicada en las mujeres (especialmente si están embarazadas) y en los niños.



Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes de edad avanzada

Sildenafil: uso y posibles problemas

- Los hombres con enfermedades subyacentes que puedan provocar disfunción eréctil (DE) son más propensos al desarrollo de DE, que afecta a casi 30 millones de hombres en EE. UU. El 12% de los hombres de menos de 60 años padece DE; entre los 60 y los 69 años, se ve afectado el 22% y, a partir de los 70 años, el 30%.
- Entre las causas de DE se encuentran envejecimiento, hipertensión, diabetes mellitus, tabaquismo, aterosclerosis, depresión, lesiones de los nervios o de la médula espinal, efectos secundarios de medicamentos, alcoholismo o dependencia de otras sustancias y bajas concentraciones de testosterona.
- Las opciones de tratamiento son psicoterapia; cambios del estilo de vida; administración por vía oral de inhibidores de la PDE5 (fosfodiesterasa), como vardenafilo, tadalafilo, sildenafil y avanafilo; inyecciones intrauretrales e intracavernosas; dispositivos de vacío, y cirugía. Además, es importante que los médicos procuren no prescribir medicamentos que puedan alterar la función eréctil, siempre que sea posible.
- Los pacientes mayores suelen padecer una o más enfermedades crónicas (p. ej., diabetes, nefropatía, hipertensión, aterosclerosis), lo que conlleva el uso de múltiples productos farmacéuticos y, por tanto, un mayor riesgo de DE.
- El sildenafil es un fármaco de prescripción que se suele emplear para el tratamiento de la DE. El sildenafil se une en gran medida a proteínas plasmáticas, por lo que perdura mucho

tiempo en el organismo e incrementa, consiguientemente, la posibilidad de interacciones medicamentosas y toxicidad.

- En el caso de pacientes mayores, puede ser conveniente la administración de dosis más bajas de sildenafil y de otros fármacos para la DE, dado el deterioro hepático y renal propio de estas edades.
- Entre los efectos adversos que se deben tener en cuenta sea cual sea la edad del paciente se encuentran las cefaleas, el rubor y la dispepsia. Estos pueden exacerbarse en los pacientes de mayor edad.
- El sildenafil se debe emplear con mucha precaución en pacientes con enfermedades cardíacas y angina de pecho, ya que presentan mayor riesgo de complicaciones. Esto es especialmente cierto en aquellos pacientes tratados con nitratos (para su enfermedad cardiovascular), ya que pueden producirse episodios de hipotensión grave.
- Hay pacientes para los que hablar de temas sexuales no constituye una situación embarazosa, pero a otros les puede producir una gran ansiedad. Sea consciente de las diferencias culturales y de género, de la forma en que cada individuo percibe su propia sexualidad y de cómo maneja generalmente los aspectos relacionados con el sexo. Sea respetuoso con las creencias y sentimientos de cada paciente, así como con sus opiniones y prácticas sexuales. Esto requiere experiencia, sensibilidad, empatía y objetividad.

Efectos adversos

Aunque se trata de un trastorno poco frecuente, uno de los efectos adversos más catastrófico de los esteroides androgénicos es la *peliosis hepática*, que consiste en la formación en el hígado de espacios o cavidades distribuidos aleatoriamente y repletos de sangre. Este trastorno puede ser consecuencia de la administración prolongada de esteroides anabólicos androgénicos y puede ser letal si dichas cavidades se rompen. Otros efectos adversos graves que afectan al

hígado son las neoplasias hepáticas (cáncer de hígado), la hepatitis colestásica, la ictericia y las anomalías del funcionamiento hepático. Los andrógenos pueden producir también retención de líquidos, que puede ser la causa de parte del aumento de peso que producen. Los beneficios obtenidos por las personas que utilizan los andrógenos para mejorar su condición atlética no compensan en absoluto la gravedad de sus efectos adversos. En la [tabla 35.2](#) se enumeran otros efectos adversos de los andrógenos de menor gravedad. Los envases de todos los medicamentos que contienen testosterona se comercializan marcados con un **recuadro negro de advertencia** sobre el peligro de aparición de trastornos tromboembólicos (es decir, trombosis venosa profunda [TVP], embolia pulmonar [EP]) e infarto de miocardio. Además, se advierte también del peligro de exposición secundaria a partir de geles y soluciones transdérmicas.

Tabla 35.2

Fármacos relacionados con la salud masculina: efectos adversos seleccionados

Clase de fármaco	Efectos adversos
Bloqueadores α_1 -adrenérgicos	Taquicardia, hipotensión, síncope, depresión, somnolencia, erupción cutánea, polaquiuria, disnea, alteraciones visuales, cefaleas
Andrógenos (esteroides anabólicos incluidos)	Cefaleas; alteraciones de la libido; ansiedad; depresión; acné; alopecia con patrón masculino; hirsutismo; náuseas; anomalías en las pruebas bioquímicas hepáticas; priapismo; alta concentración de colesterol; riesgo de formación de coágulos, ictus e infarto de miocardio
Inhibidores de la 5 α -reductasa	Disminución de la libido, hipotensión, mareos, somnolencia
Vasodilatador periférico (minoxidil por vía tópica)	Al utilizar la vía tópica suelen consistir solo en reacciones cutáneas localizadas, como eritema, dermatitis, eccemas o prurito
Fármacos para la disfunción eréctil	Mareos, cefaleas, dolor muscular, dolor torácico, hipertensión o hipotensión, erupción cutánea, sequedad de boca, náuseas, vómitos, diarrea, priapismo

Los efectos adversos del sildenafil, el vardenafil, el tadalafil y el avanafil parecen ser relativamente poco importantes. Estos fármacos pueden reducir de manera significativa la presión arterial de pacientes con enfermedad cardiovascular previa, especialmente si están siendo tratados con nitratos (p. ej., nitroglicerina, mononitrato o dinitrato de isosorbida), lo que puede conducir a efectos adversos de mayor gravedad. Los efectos adversos más frecuentes son cefaleas, rubor y dispepsia. El *priapismo* o erección anormalmente prolongada del pene no es frecuente, pero aparece en algunas ocasiones tras la utilización de fármacos para la DE o de andrógenos. Se trata de un trastorno que debe ser tratado urgentemente. Se debe simplemente a una respuesta terapéutica excesiva. Los inhibidores de la fosfodiesterasa también pueden provocar pérdida de visión de origen desconocido.

En cuanto a los efectos adversos de la finasterida se han descrito pérdida de la libido, disfunción eréctil, problemas eyaculatorios, reacciones de hipersensibilidad, ginecomastia y miopatía grave. Se ha observado también que este fármaco provoca disminuciones del 50% de la concentración de antígeno prostático específico (PSA). Las mujeres embarazadas no deben manipular de forma regular comprimidos rotos o pulverizados, dado el peligro de absorción tópica y de los consiguientes efectos teratogénos.

Interacciones

Los andrógenos asociados a anticoagulantes orales pueden incrementar o reducir significativamente la actividad anticoagulante (v. [capítulo 26](#)). La utilización simultánea de andrógenos y ciclosporina (v. [capítulo 48](#)) aumenta el riesgo de toxicidad de la ciclosporina, por lo que no se recomienda. El sildenafil, el vardenafil, el tadalafil y el avanafil pueden provocar hipotensión grave cuando se administran junto con nitratos como nitroglicerina, y mononitrato o dinitrato de isosorbida (v. [capítulo 23](#)). Los bloqueadores α pueden causar hipotensión aditiva si se utilizan junto con otros fármacos hipotensores (v. [capítulo 22](#)). Los efectos de la tamsulosina se pueden ver incrementados si se administra al

mismo tiempo que antifúngicos de la familia de los azoles, eritromicina o claritromicina (v. [capítulo 38](#)), fármacos cardíacos como propranolol o verapamilo (v. [capítulos 19 y 25](#)) e inhibidores de la proteasa (v. [capítulo 40](#)).

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de los fármacos empleados para tratar trastornos masculinos, véase la tabla «Dosis. Fármacos relacionados con la salud masculina seleccionados».

Dosis

Fármacos relacionados con la salud masculina seleccionados

Fármaco	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones
finasterida	Inhibidor de la 5 α -reductasa	Adultos p.o.: 1 mg/día	Alopecia androgénica (calvicie) (solo hombres)
		p.o.: 5 mg/día	Hiperplasia prostática benigna
sildenafil	Inhibidor de la fosfodiesterasa	Adultos (solo hombres) p.o.: 25-100 mg 1 h antes de las relaciones sexuales, solo 1 vez/día	Disfunción eréctil
cipionato de testosterona	Hormona androgénica	Adultos y adolescentes i.m.: 50-400 mg cada 2-4 semanas	Retraso de la pubertad o hipogonadismo (en hombres)
testosterona transdérmica	Hormona androgénica	Adultos y adolescentes Parches (aplicados en la piel de espalda, abdomen, parte superior del brazo o muslos): 1-2 parches/día	Hipogonadismo masculino
		Gel al 1% (aplicado en la piel de hombros, brazos o abdomen): 1-3 veces/día	



Perfiles farmacológicos

finasterida

La finasterida se encuentra disponible en comprimidos de 1 y de 5 mg. La formulación de 1 mg está indicada para el tratamiento de la alopecia androgénica de los varones, mientras que la de 5 mg sirve para tratar la HPB, manifestándose el efecto de reducción del tamaño de la próstata transcurridos entre 3 y 6 meses desde el inicio del tratamiento. Existe un fármaco parecido, la dutasterida, que también está indicada para el tratamiento de la HPB y que se encuentra disponible en forma de cápsulas de 0,5 mg. Ambos fármacos están contraindicados en pacientes con hipersensibilidad conocida, así como en mujeres embarazadas y en niños. Se considera peligroso para una mujer embarazada incluso manipular comprimidos rotos o pulverizados. Ambos fármacos están clasificados dentro de la categoría X en el embarazo. Las dosis recomendadas se muestran en la tabla «Dosis. Fármacos relacionados con la salud masculina seleccionados».

Farmacocinética: finasterida

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	3-12 meses	8 h	4-15 h	Se desconoce

sildenafil

El sildenafil está autorizado para el tratamiento de la DE, así como para el de la hipertensión arterial pulmonar. Otros fármacos utilizados también para tratar la DE son el vardenafilo, el tadalafilo y el avanafilo. El sildenafil potencia la respuesta sexual fisiológica, promoviendo la erección tras la excitación sexual mediante la relajación de la musculatura lisa y el incremento del flujo sanguíneo hacia el pene.

El uso del sildenafil está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida. El sildenafil puede potenciar el efecto hipotensor de los nitratos, por lo que su administración a pacientes que empleen cualquier forma de nitratos orgánicos, ya sea regular u ocasionalmente, está contraindicada. Las dosis recomendadas se muestran en la tabla «Dosis. Fármacos relacionados con la salud masculina seleccionados».

Farmacocinética: sildenafil

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	0,5-1 h	1 h	4 h	4-6 h

testosterona

La testosterona es un esteroide anabólico natural. Se usa para tratar el hipogonadismo primario y secundario, pero también sirve para tratar la oligospermia en hombres y el cáncer de mama inoperable en mujeres; en este último caso, su función es contrarrestar la actividad estrogénica promotora del crecimiento del tumor. Para su utilización en tratamientos de reemplazo hormonal, son convenientes los productos de administración transdérmica. En la actualidad, se dispone de dos formulaciones en parche de este tipo. Están diseñadas para imitar la variación circadiana normal de concentración de testosterona propia de hombres jóvenes y sanos, en los que la concentración de testosterona es máxima a primeras horas de la mañana y se reduce al mínimo al llegar la noche. Uno de los dos tipos de parches disponibles se adhiere al escroto, mientras que el otro se coloca en cualquier otra región cutánea, pero nunca en el escroto. También se encuentra disponible una formulación en aerosol para administración axilar. Explique a los pacientes que tras la administración deben lavarse las manos y cubrir la zona en que se ha depositado la testosterona, ya que en caso contrario la hormona se puede transferir a otras personas. La testosterona también se utiliza para el tratamiento de hombres con concentraciones bajas de

testosterona. La FDA ha advertido del posible peligro de utilización en hombres con concentraciones bajas de testosterona debidas a la edad.

La utilización de testosterona está contraindicada en pacientes con enfermedades renales, cardíacas o hepáticas graves; cáncer de mama en varones; cáncer de próstata; hipersensibilidad; sangrado genital, y mujeres embarazadas o lactantes. La testosterona se considera sustancia controlada de la lista III y está sometida a la ley Anabolic Steroids Control Act. Se encuentra disponible en forma de inyección intramuscular, como geles y parches transdérmicos, e incluso en forma de pequeños cilindros implantables (*pellets*). Desde 2014 la FDA exige que en los envases de testosterona figure un **recuadro negro de advertencia** sobre el riesgo de desarrollo de coágulos sanguíneos, ictus o infarto de miocardio. La testosterona está clasificada dentro de la categoría X en el embarazo. Las dosis recomendadas se muestran en la tabla «Dosis. Fármacos relacionados con la salud masculina seleccionados».

Farmacocinética: testosterona, gel

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Tópica	30-60 min	2-4 h	10-100 min	24 h



Trabajo en equipo y colaboración: puente de la farmacocinética a la práctica enfermera

La manera en que actúan los fármacos que se emplean para el tratamiento de la DE (p. ej., sildenafil) para inducir una erección es esencialmente la misma que utiliza el propio organismo. Es importante conocer la farmacocinética del proceso para poder administrar estos medicamentos de forma segura y eficaz. El sildenafil se absorbe rápidamente, siendo sus efectos detectables en menos de 1 h; alcanza su concentración plasmática máxima 1 h después de la administración y sus efectos persisten entre 4 y 6 h. La absorción se puede retardar si el fármaco se toma junto con una comida rica en grasas, y la concentración máxima puede tardar hasta 60 min más en alcanzarse. Este es un ejemplo más de cómo la farmacocinética de un fármaco concreto se puede ver afectada por variables relacionadas con aspectos de la vida cotidiana del paciente, como las comidas. Otra consideración farmacocinética para tener en cuenta es que los pacientes mayores de 65 años presentan un aclaramiento reducido de sildenafil, por lo que las concentraciones plasmáticas de fármaco libre (farmacológicamente activo) pueden verse incrementadas. Esto podría conducir a acumulación del fármaco y/o toxicidad.

◆ Proceso enfermero

◆ Valoración

En el caso de pacientes que estén siendo tratados por enfermedades del tracto reproductor masculino benignas o malignas, verifique cuidadosamente los síntomas de presentación y obtenga una historia clínica exhaustiva de enfermedades pasadas y actuales. Además, valore y registre los patrones de eliminación urinaria del paciente, así como cualquier dificultad que pueda tener. El médico suele llevar a cabo un tacto rectal para verificar por palpación si el tamaño de la próstata es mayor de lo normal o si existe cualquier otra patología. Si la próstata está agrandada, probablemente se solicitará también una determinación de antígeno prostático específico (PSA). La concentración de PSA puede ser elevada en determinadas patologías como el cáncer de próstata. Monitorice las concentraciones para disponer en el futuro de un valor basal y poder realizar comparaciones. Cabe esperar que la concentración de PSA se vaya reduciendo si se aplican regímenes terapéuticos eficaces. Las investigaciones más recientes sugieren que se utilicen concentraciones de PSA de entre 2,5 y 3 mg/ml como límite superior de normalidad, especialmente en los pacientes más jóvenes.

En el caso de administración de *testosterona* o fármacos parecidos, vigile la posible aparición de hepatopatía, ya que pueden formarse cavidades repletas de sangre. Este trastorno, denominado peliosis, se asocia al tratamiento prolongado y puede ser letal (v. exposición de farmacología). Los envases de testosterona vienen siempre marcados con un **recuadro negro de advertencia** sobre el aumento del riesgo de formación de coágulos sanguíneos, ictus o infarto de miocardio. Lleve a cabo los estudios de función hepática (p. ej., concentraciones de LDH, CK y bilirrubina) que se hayan solicitado para descartar efectos adversos hepáticos e ictericia. Dado que otra complicación a que pueden dar lugar estos fármacos es el edema, valore y registre el peso basal, la ingesta y excreción de líquidos, y los antecedentes de

enfermedades cardiovasculares. Otra contraindicación que debe ser valorada son los antecedentes de tumores sensibles a los andrógenos.

La *finasterida* requiere una valoración basal de los patrones urinarios, prestando atención a la frecuencia, la urgencia y el flujo de orina miccionales. El flujo urinario irá mejorando según vaya respondiendo el tejido al fármaco, que llevará asociada una reducción del tamaño de la glándula prostática. Al igual que en el caso de otros fármacos teratógenos, se deben adoptar precauciones especiales al manipular la finasterida, y se debe advertir que haga lo mismo cualquier cuidadora o compañera embarazada. La finasterida no se debe administrar a mujeres. También es importante la valoración del funcionamiento sexual basal y de la libido del paciente.

Antes de administrar cualquier *fármaco para la disfunción eréctil*, lleve a cabo una valoración de enfermería completa, que incluya el registro de signos vitales. Obtenga y registre un historial farmacológico completo. Consiga un historial cardíaco exhaustivo y compruebe si existe alguna contraindicación para la administración de *inhibidores de la fosfodiesterasa* (p. ej., *sildenafil*, *vardenafilo*, *tadalafilo*), como trastornos cardiovasculares importantes o la utilización de fármacos de la familia de los nitratos (nitroglicerina, mononitrato o dinitrato de isosorbida). La interacción entre los *fármacos para la disfunción eréctil* y los nitratos origina hipotensión grave.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Disminución de la oxigenación en relación con la interacción medicamentosa entre fármacos para la DE y los nitratos.
2. Disminución de la autoestima con cambios en los patrones de sexualidad en relación con los efectos del tratamiento con andrógenos y/o inhibidores de la fosfodiesterasa.
3. Falta de autocontrol en relación con la ausencia de información sobre el tratamiento farmacológico y el proceso

patológico de la HPB, así como sobre las interacciones medicamentosas con la finasterida.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente mantiene una oxigenación y un gasto cardíaco normales y adecuados a lo largo del curso del tratamiento farmacológico, toma los medicamentos según se ha prescrito y se muestra proactivo en lo referente a los efectos e interacciones de los fármacos.
2. El paciente mantiene o recupera un funcionamiento y una actividad sexuales efectivos.
3. El paciente demuestra conocimientos acerca del proceso patológico y los motivos del tratamiento farmacológico recomendado.

◆ **Aplicación**

Los efectos terapéuticos de la *testosterona* son máximos cuando el fármaco se toma según se ha prescrito y a intervalos regulares, de manera que se mantenga una concentración estacionaria. Si el fármaco se está utilizando para tratar un hipogonadismo o para inducir la pubertad, la dosificación puede ser diferente, de tal manera que al terminar la fase de crecimiento acelerado se pueda seguir tratando al paciente con dosis de mantenimiento. Explique a los pacientes que los parches transdérmicos escrotales se deben colocar de la forma que se les ha indicado, que suele ser sobre la piel bien seca del escroto previamente afeitada para conseguir un contacto óptimo. Los parches se deben ir sustituyendo según se haya prescrito. Advierta al paciente que siga las instrucciones del médico prescriptor. Explique a los pacientes que los parches para aplicación en zonas diferentes al escroto se deben colocar en zonas limpias y secas de la piel de la espalda, el abdomen, la parte superior del brazo o el muslo; en este caso, se deben evitar la región escrotal y las zonas con prominencias óseas (hombros, cadera). Asegúrese de que se está utilizando el parche adecuado y de que no hay confusión en lo que

respecta al fármaco. Los geles se deben aplicar en la piel de hombros, brazos o abdomen, según se haya prescrito. Si la testosterona se administra por vía intramuscular, las inyecciones suelen ir espaciadas entre 2 y 4 semanas, según prescripción. Agite enérgicamente el vial para que el contenido se mezcle bien antes de extraer la cantidad precisa de medicamento.

La *finasterida* se puede administrar por vía oral sin tener en cuenta los horarios de comida. Cuando se utiliza para tratar los síntomas urinarios de la hiperplasia prostática benigna (HPB), la *finasterida* y los fármacos similares se pueden prescribir durante aproximadamente 3-6 meses, reevaluando entonces la situación. Advierta al paciente que proteja el medicamento de la luz y del calor. Debido a los efectos teratógenos de la *finasterida*, insista en que no debe ser manipulada bajo ningún concepto por una mujer embarazada. Recomiende a las pacientes, las cuidadoras, los profesionales de enfermería o las mujeres vinculadas al equipo sanitario que utilicen guantes si han de manipular estos medicamentos.

◆ Evaluación

Los efectos terapéuticos de los fármacos relacionados con el tracto reproductor masculino tienen por objeto mejorar el curso de la enfermedad y/o los signos y los síntomas que presente el paciente, como hipogonadismo, disfunción sexual, DE y problemas de eliminación urinaria debidos a HPB. Los efectos terapéuticos de algunos de estos fármacos (p. ej., *finasterida*) pueden tardar entre 3 y 6 meses en manifestarse, por lo que es importante monitorizar al paciente para comprobar si aparecen los efectos deseados. Además, esté atento para detectar la posible aparición de efectos adversos propios de estos medicamentos (v. «Efectos adversos»). Compare siempre los objetivos y los resultados para verificar si se han satisfecho las necesidades del paciente.



Palma enana americana (*Serenoa repens*, *Sabal serrulata*)

Perspectiva general

La parte terapéuticamente activa de este árbol es su fruto maduro. Se cree que la palma enana americana inhibe la dihidrotestosterona y la 5 α -reductasa. Antes de iniciar cualquier tratamiento con palma enana americana para la hiperplasia prostática benigna, se deben llevar a cabo una determinación de antígeno prostático específico y un tacto rectal.

Usos frecuentes

Diurético, antiséptico urinario, tratamiento de la hiperplasia prostática benigna, tratamiento de la alopecia.

Efectos adversos

Malestar gastrointestinal, cefaleas, dolor de espalda, disuria.

Posibles interacciones farmacológicas

Antiinflamatorios no esteroideos, hormonas como las utilizadas en tratamientos de reemplazo de estrógenos o anticonceptivos orales, inmunoestimulantes.

Contraindicaciones

Se recomienda que ninguna mujer, sea cual sea su edad, tome este medicamento.

En cuanto a los pacientes tratados con *fármacos para la disfunción eréctil*, adviértalos de la gravedad de la hipotensión que se puede producir si se utilizan al mismo tiempo nitratos. Los tratamientos con *sildenafil*, *vardenafilo* o *tadalafilo* pueden dar lugar a priapismo. El priapismo consiste en una erección anormalmente prolongada del pene, y se considera un trastorno que debe ser tratado de forma urgente. Se debe acudir inmediatamente a un departamento de urgencias. Véase más información en el apartado «Atención centrada en el paciente: educación del paciente».

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- En el caso de la finasterida, explique al paciente los efectos terapéuticos y adversos del fármaco (v. exposición de farmacología), teniendo en cuenta su nivel educativo. Explique a los miembros femeninos de la familia, a mujeres allegadas y a cuidadoras que estén o puedan quedar embarazadas de la conveniencia de no manipular este fármaco y de evitar entrar en contacto con comprimidos rotos o pulverizados, ya que la exposición a este fármaco puede tener efectos teratogénos. Haga hincapié en que, si deben manipularlo, utilicen siempre guantes.
- La finasterida se administra por vía oral sin tener en cuenta si se ha comido o no. Recuerde a los pacientes que eviten exponer el medicamento a la luz o al calor excesivo.
- El sildenafil se suele prescribir para ser tomado alrededor de 1 h antes de la relación sexual. Este fármaco, al igual que el resto de los utilizados para la DE, no debe tomarse con nitratos. La interacción con estos puede desencadenar episodios graves de hipotensión que pueden llegar a ser letales.
- Explique al paciente que el tratamiento farmacológico para la DE no es eficaz en ausencia de estimulación y excitación sexual.
- En el caso de la testosterona, describa al paciente todos los efectos terapéuticos y adversos. Recuérdele la importancia de las revisiones periódicas, que son esenciales para evaluar la eficacia de este y otros medicamentos.
- Las erecciones prolongadas (es decir, de más de 4 h) deben ser comunicadas inmediatamente al médico que corresponda y son consideradas una situación de urgencia médica.
- La administración de testosterona no debe ser interrumpida de forma brusca, salvo si así lo indica el médico prescriptor. La reducción de la dosis se suele llevar a cabo a lo largo de varias semanas.

Puntos clave

- Los fármacos más utilizados relacionados con la salud masculina y el tracto reproductor masculino son la finasterida, el sildenafil y la testosterona. Es importante saber cómo actúan estos fármacos y los efectos adversos, las contraindicaciones, las precauciones a tomar y las interacciones medicamentosas para garantizar un uso seguro y eficaz.
- La función de la testosterona es promover el desarrollo y la conservación del sistema reproductor masculino y las características sexuales secundarias. Las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de la testosterona impiden su utilización por vía oral, por lo que se recomienda que se administre mediante inyección (vía parenteral) o parches transdérmicos.
- La metiltestosterona se desarrolló para solventar los problemas asociados a la administración oral de la testosterona.
- La finasterida se suele prescribir para detener el crecimiento de la próstata en pacientes con HPB, así como para el tratamiento de pacientes con alopecia androgénica.
- Advierta a los pacientes tratados con fármacos para la DE (p. ej., sildenafil) de sus posibles efectos adversos, como hipotensión, cefaleas y ardor de estómago.
- Existe una gran preocupación acerca de fallecimientos asociados al empleo concomitante de nitratos y fármacos para tratar la DE. Dirija la educación de los pacientes hacia la prevención de las interacciones medicamentosas y los efectos adversos y complicaciones relacionados con estas.

Bibliografía

- National Institutes of Health. Prostate cancer. Available at www.cancer.gov/cancertopics/types/prostate. (Accessed 27 February 2017).
- National Institutes of Health, National Cancer Institute: Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER). Cancer stat facts: prostate cancer. Available at <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>. (Accessed 27 February 2017).
- National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Erectile dysfunction. Available at www.niddk.nih.gov/health-information/urologic-diseases/erectile-dysfunction. (Accessed 27 February 2017).
- Nguyen CP, Hirsch MS, Moeny D, et al. Testosterone and “age-related hypogonadism” —FDA concerns. *New England Journal of Medicine*. 2015;373:689.
- Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *European Urology*. 2013;64:118.
- Rees J, Bultitude M, Challacombe B. The management of lower urinary tract symptoms in men. *BMJ (Clinical Research Ed.)*. 2014;348:g3861.
- Shabsigh R, Seftel AD, Kim ED, et al. Efficacy and safety of once-daily tadalafil in men with erectile dysfunction who reported no successful intercourse attempts at baseline. *Journal of Sexual Medicine*. 2013;10:844.

PARTE 6

Fármacos que actúan sobre el sistema respiratorio

Capítulo 36: Antihistamínicos, descongestionantes, antitusígenos y expectorantes

Capítulo 37: Fármacos respiratorios

Antihistamínicos, descongestionantes, antitusígenos y expectorantes

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Proporcionar ejemplos específicos de los medicamentos clasificados como antihistamínicos (sedantes y no sedantes), descongestionantes, antitusígenos y expectorantes.
 2. Exponer los mecanismos de acción, las indicaciones, las contraindicaciones, las precauciones, las interacciones entre medicamentos, los efectos adversos, las dosis y la vía de administración de los antihistamínicos, los descongestionantes, los antitusígenos y los expectorantes.
 3. Elaborar un plan asistencial enfermero que incluya todas las fases del proceso enfermero para los pacientes que tomen cualquier antihistamínico, descongestionante, antitusígeno y/o expectorante.
-

Términos clave

Adrenérgicos (simpaticomiméticos) Fármacos que estimulan las fibras nerviosas simpáticas del sistema nervioso autónomo que utilizan epinefrina o sustancias similares a la epinefrina como neurotransmisores.

Antagonistas Fármacos que ejercen una acción opuesta a la de otro medicamento o compiten por los mismos receptores.

Antagonistas de la histamina Fármacos que compiten con la histamina por sus sitios de unión en los receptores para la histamina.

Anticolinérgicos (parasimpaticolíticos) Fármacos que bloquean la acción de la acetilcolina y sustancias similares en los receptores para la acetilcolina, lo que provoca la inhibición de la transmisión de los impulsos nerviosos parasimpáticos.

Antígenos Sustancias capaces de inducir respuestas inmunitarias específicas y reaccionar con los productos específicos de tales respuestas, como los anticuerpos y los linfocitos T sensibilizados de forma específica. Los antígenos pueden ser solubles (p. ej., una proteína extraña) o partículas o insolubles (p. ej., una bacteria).

Antihistamínicos Sustancias capaces de reducir los efectos fisiológicos y farmacológicos de la histamina.

Antihistamínicos no sedantes Fármacos que actúan principalmente a nivel periférico para bloquear las acciones de la histamina y, por lo tanto, no tienen generalmente los efectos sobre el sistema nervioso central de muchos de los antihistamínicos más antiguos; también llamados antihistamínicos de segunda generación y antihistamínicos de acción periférica.

Antitusígeno Fármaco que reduce la tos, a menudo inhibiendo la actividad neuronal en el centro de la tos del sistema nervioso central.

Corticoesteroides Cualquiera de las hormonas producidas por la corteza suprarrenal, ya sea en forma de sustancias naturales, ya sea en forma de sustancias sintéticas. Controlan muchos procesos clave en el cuerpo, como el metabolismo de los glúcidos y las proteínas, el mantenimiento de las concentraciones séricas de glucosa, el equilibrio de electrolitos y agua, y las funciones del sistema cardiovascular, el músculo esquelético, los riñones y otros órganos.

Descongestionantes Fármacos que reducen la congestión o el edema, especialmente de la vía respiratoria superior o inferior.

Estimulación refleja Irritación de la vía respiratoria que se produce en respuesta a una irritación del tubo digestivo.

Expectorantes Fármacos que aumentan el flujo de líquido en la vía respiratoria, reduciendo generalmente la viscosidad de las secreciones, y facilitan su eliminación al toser.

Fármacos simpaticomiméticos Una clase de fármacos cuyos efectos se asemejan a los debidos a la estimulación del sistema nervioso simpático.

Gripe Infección muy contagiosa de la vía respiratoria que se transmite a través de gotitas en el aire.

Infección de las vías respiratorias superiores (IRS) Cualquier enfermedad infecciosa de las vías respiratorias superiores, incluidos el resfriado común, la laringitis, la faringitis, la rinitis, la sinusitis y la amigdalitis.

Rinovirus Cualquiera de los aproximadamente 100 virus de ácido ribonucleico (ARN) diferentes desde un punto de vista serológico que causan alrededor del 40% de las enfermedades respiratorias agudas.

Tratamiento empírico Un método de tratamiento de la enfermedad basado en observaciones y experiencia, más que en el conocimiento de la causa precisa del trastorno.



Perfiles farmacológicos

benzonatato
codeína
dextrometorfano
difenhidramina
guaifenesina
loratadina
oximetazolina

Perspectiva general

Los resfriados comunes son el resultado de una infección vírica, con mayor frecuencia una infección por un **rinovirus** o el virus de la **gripe**. Estos virus invaden los tejidos (mucosa) de las vías respiratorias superiores (nariz, faringe y laringe) para causar una **infección de las vías respiratorias superiores (IRS)**. La respuesta inflamatoria provocada por estos virus estimula la producción excesiva de moco. Este líquido gotea detrás de la nariz, bajando por la faringe, hasta el esófago y las vías respiratorias inferiores, lo que produce los síntomas típicos de un resfriado: dolor de garganta, tos y molestias gástricas. La irritación de la mucosa nasal desencadena a menudo el reflejo del estornudo y también provoca la liberación de varias sustancias inflamatorias y vasoactivas, lo que provoca la dilatación de los pequeños vasos sanguíneos en los senos nasales y conduce a la congestión nasal. El tratamiento de los síntomas comunes de la IRS implica el uso combinado de antihistamínicos, descongestionantes nasales, antitusígenos y expectorantes.

En 2008, la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense emitió recomendaciones para que los productos de venta libre para la tos y el resfriado no se administrasen a niños menores de 2 años de edad. Esto siguió a numerosos informes de casos de síntomas como sedación excesiva, convulsiones, taquicardia e incluso muerte en niños pequeños. También hay pruebas de que tales medicamentos simplemente no son eficaces en los niños pequeños, y se aconseja a los padres consultar con su pediatra sobre las mejores maneras de tratar estas enfermedades. Un estudio de 2010 mostró una disminución llamativa en las visitas al servicio de urgencias de niños pequeños desde la recomendación de la FDA.

Disponemos de muchos antihistamínicos, descongestionantes nasales, antitusígenos y expectorantes sin receta. Sin embargo, estos medicamentos solo pueden aliviar los síntomas de una IRS. No pueden hacer nada para eliminar el microorganismo patógeno causante. Los medicamentos antivíricos son actualmente los únicos medicamentos eficaces; sin embargo, el tratamiento con estos

medicamentos a menudo se ve obstaculizado por el hecho de que la causa vírica no puede identificarse fácilmente. Por ello, el tratamiento solo puede basarse en lo que se cree que es la causa más probable, dados los síntomas clínicos que se presentan. Este tratamiento se denomina **tratamiento empírico**. Algunos pacientes parecen beneficiarse del uso de la fitoterapia y otros suplementos, como la vitamina C, para prevenir la aparición de signos y síntomas del resfriado o al menos para disminuir su intensidad. Los productos de fitoterapia usados con frecuencia para los resfriados son la equinácea y el sello de oro (v. cuadros «Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos», más adelante). Hay pocos datos sobre la eficacia de los productos de fitoterapia y algunos tienen interacciones farmacológicas o morbosas significativas.

Antihistamínicos

La histamina es una sustancia que realiza muchas funciones. Está implicada en la transmisión de impulsos nerviosos en el sistema nervioso central (SNC), la dilatación de los capilares, la contracción del músculo liso, la estimulación de la secreción gástrica y la aceleración de la frecuencia cardíaca. Existen dos tipos de receptores celulares para la histamina. Los receptores para la histamina 1 (H₁) median la contracción del músculo liso y la dilatación de los capilares; los receptores para la histamina 2 (H₂) median la aceleración de la frecuencia cardíaca y la secreción de ácido gástrico. La liberación de cantidades excesivas de histamina puede conducir a la anafilaxia y a síntomas alérgicos graves y puede provocar alguno o todos los siguientes cambios fisiológicos:

- Constricción del músculo liso, especialmente en el estómago y los pulmones.
- Aumento de las secreciones corporales.
- Vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar, lo que provoca la salida de líquido de los vasos sanguíneos hacia los tejidos y, por lo tanto, causa una reducción de la presión arterial y un edema.



Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos

Equinácea (*Echinacea*)

Perspectiva general

Las tres especies de equinácea que se usan con fines medicinales son *Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* y *Echinacea purpurea*. En ensayos clínicos se ha demostrado que la equinácea reduce los síntomas del resfriado y el tiempo de recuperación cuando se toma al principio de la enfermedad. Esto se cree que se debe a sus efectos inmunoestimulantes. En este momento, no existen pruebas fuertes

de investigación que justifiquen recomendar la hierba para las infecciones de la vía urinaria, la cicatrización de las heridas ni la prevención de los resfriados; se necesitan más estudios que proporcionen pruebas de sus efectos y las indicaciones terapéuticas.

Usos frecuentes

Estimulación del sistema inmunitario, antisepsia, tratamiento de infecciones víricas y de infecciones de las vías respiratorias similares a la gripe, promoción de la cicatrización de las heridas y de úlceras crónicas.

Efectos adversos

Dermatitis, molestias estomacales o vómitos, mareo, cefalea, sabor desagradable.

Posibles interacciones farmacológicas

Amiodarona, ciclosporina, difenilhidantoína, metotrexato, ketoconazol, barbitúricos; es probable que se desarrolle tolerancia si se usa durante más de 8 semanas. Debido a que algunos preparados tienen un alto contenido de alcohol, pueden causar el síndrome del acetaldehído cuando se toman con disulfiram (v. capítulo 17).

Contraindicaciones

Contraindicada en pacientes con el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida, tuberculosis, enfermedades del tejido conjuntivo, esclerosis múltiple.



Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos

Sello de oro (*Hydrastis canadensis*)

Perspectiva general

El sello de oro se encuentra en áreas boscosas desde el noreste hasta el medio oeste de EE. UU. Es la raíz seca de la planta la que suele utilizarse. Se ha demostrado que estos componentes tienen actividad

antibacteriana, antimicótica y antiprotozoaria. El alcaloide berberina tiene actividad anticolinérgica y antihistamínica.

Usos frecuentes

Tratamiento de infecciones de la vía respiratoria superior, alergia, congestión nasal y numerosas afecciones genitourinarias, cutáneas, oftalmológicas y óticas.

Efectos adversos

Molestias digestivas, inestabilidad emocional, úlceras mucosas (p. ej., cuando se usa como ducha vaginal).

Posibles interacciones farmacológicas

Supresores del ácido gástrico (incluidos antiácidos, antagonistas de la histamina H_2 [p. ej., ranitidina], inhibidores de la bomba de protones [p. ej., omeprazol]): eficacia reducida debido al efecto promotor de ácido de la hierba.

Antihipertensivos: eficacia reducida debido a la actividad vasoconstrictora de la hierba.

Contraindicaciones

Trastornos digestivos agudos o crónicos; embarazo (tiene propiedades estimulantes uterinas); debe usarse con precaución en aquellos con enfermedades cardiovasculares.

Los **antihistamínicos** son fármacos que compiten directamente con la histamina por sus receptores específicos. Por esta razón, también se les llama **antagonistas de la histamina**. Los antihistamínicos que compiten con la histamina por los receptores H_2 se denominan **antagonistas H_2** o *bloqueadores H_2* y comprenden la cimetidina, la ranitidina, la famotidina y la nizatidina. Debido a que actúan sobre el aparato digestivo, se exponen con detalle en el [capítulo 50](#). Este capítulo se centra en los antagonistas H_1 (también llamados *bloqueadores H_1*); son los medicamentos conocidos comúnmente como *antihistamínicos*. Son medicamentos muy útiles, ya que aproximadamente entre el 10 y el 20% de la población general es sensible a diversos alérgenos ambientales. La histamina es un

importante mediador inflamatorio en muchos trastornos alérgicos, como la rinitis alérgica (p. ej., rinitis alérgica; alergia a hongos y polvo), la anafilaxia, el angioedema, las fiebres medicamentosas, las reacciones a picaduras de insectos, el prurito y la urticaria.

Entre los antagonistas H_1 están medicamentos como la difenhidramina, la clorfenamina, la fexofenadina, la loratadina y la cetirizina. Son de gran valor en el tratamiento de la alergia nasal, en particular de la rinitis alérgica estacional. También se administran para aliviar los síntomas del resfriado común, como los estornudos y el goteo nasal. En este sentido, son paliativos, no curativos, es decir, pueden ayudar a aliviar los síntomas de un resfriado, pero no pueden hacer nada para destruir el virus que lo causa.

La eficacia clínica de los diferentes antihistamínicos es muy similar, aunque tienen diferentes grados de propiedades antihistamínicas, anticolinérgicas y sedantes. Las acciones y las indicaciones particulares de un antihistamínico en particular están determinadas por su composición química específica. Todos los antihistamínicos compiten con la histamina por los receptores H_1 en el músculo liso que rodea a los vasos sanguíneos y los bronquiólos. También afectan a las secreciones de las glándulas mucosas lagrimales, salivales y respiratorias, que son las principales acciones anticolinérgicas de los antihistamínicos. Estos medicamentos difieren entre sí en su potencia y efectos adversos, especialmente en el grado de somnolencia que producen. Las propiedades antihistamínicas, anticolinérgicas y sedantes de algunos de los antihistamínicos de uso más común se resumen en la [figura 36.1](#). Por sus propiedades antihistamínicas, están indicados para el tratamiento de la alergia. También son útiles para el tratamiento de problemas como el vértigo, la cinetosis, el insomnio y la tos. En la [tabla 36.1](#) se enumeran varias clases de antihistamínicos, junto con sus diversos efectos anticolinérgicos y sedantes.

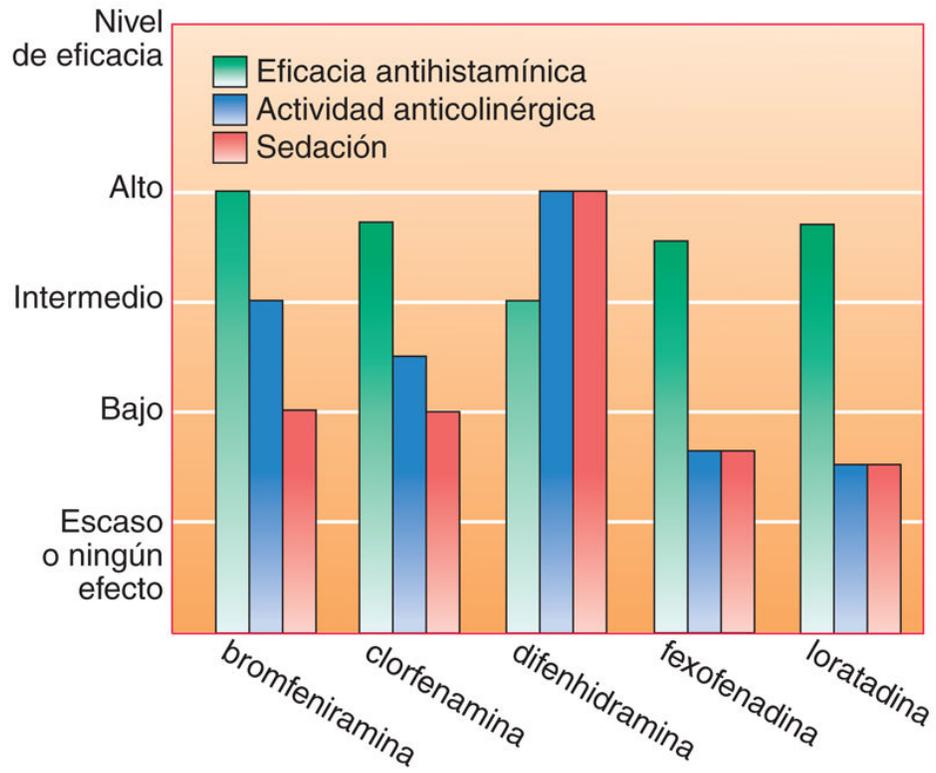


FIGURA 36.1 Comparación de la eficacia y los efectos adversos de antihistamínicos seleccionados.

Tabla 36.1**Efectos de varios antihistamínicos**

Clase química	Efectos anticolinérgicos	Efectos sedantes	Observaciones
Alquilaminas			
bromfeniramina	Moderados	Bajos	Causan menos somnolencia y más estimulación del SNC; adecuados para uso diurno
clorfenamina	Moderados	Bajos	
dexclorfeniramina	Moderados	Bajos	
Etanolaminas			
clemastina	Altos	Moderados	Efectos anticolinérgicos sustanciales; con frecuencia causan sedación; la somnolencia ocurre en aproximadamente el 50% de los pacientes; la difenhidramina y el dimenhidrinato también se usan como antieméticos
difenhidramina	Altos	Altos	
dimenhidrinato	Altos	Altos	
Fenotiazina			
prometazina	Altos	Altos	Los medicamentos de esta clase se usan principalmente como antipsicóticos; la prometazina es útil como antihistamínico y antiemético
Piperidinas			
ciproheptadina	Moderados	Bajos	Se utilizan en el tratamiento de la cinetosis; la hidroxicina se utiliza como tranquilizante, sedante, antipruriginoso y antiemético
hidroxicina	Moderados	Moderados	
Misceláneos			
fexofenadina	De bajos a ninguno	De bajos a ninguno	Muy pocos efectos adversos anticolinérgicos o sedantes; casi exclusivamente efectos antihistamínicos; pueden tomarse durante el día porque no se producen efectos sedantes; son más prolongados y tienen menos efectos adversos que otras clases
loratadina	Bajos	De bajos a ninguno	

SNC, sistema nervioso central.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Durante las reacciones alérgicas, la histamina y otras sustancias son liberadas de los mastocitos, los basófilos y otras células en respuesta a los **antígenos** que circulan en la sangre. Las moléculas de histamina se unen y activan a otras células de la nariz, los ojos, las vías respiratorias, el tubo digestivo y la piel, produciendo los síntomas y los signos alérgicos característicos. Por ejemplo, en la vía respiratoria, la histamina hace que el músculo liso extravascular (p. ej., en el árbol bronquial) se contraiga, mientras que los antihistamínicos hacen que se relaje. Además, la histamina causa prurito al estimular las terminaciones nerviosas. Los antihistamínicos pueden prevenir o aliviar el prurito.

Las moléculas de histamina circulantes se unen a los receptores para la histamina en los basófilos y los mastocitos. Esto estimula la liberación adicional de la histamina almacenada dentro de estas células. Los medicamentos antihistamínicos actúan bloqueando los receptores para la histamina en la superficie de los basófilos y los mastocitos, impidiendo así la liberación y las acciones de la histamina almacenada dentro de estas células. No secretan la histamina que ya está unida a un receptor, sino que compiten con la histamina por los receptores desocupados. Por lo tanto, son más beneficiosos cuando se administran al principio de una reacción mediada por la histamina, antes de que todas las moléculas de histamina libres se unan a los receptores de la membrana celular. La unión de los bloqueadores H_1 a estos receptores evita las consecuencias adversas de la unión de la histamina: vasodilatación; aumento de las secreciones digestivas, respiratorias, salivales y lagrimales, y aumento de la permeabilidad capilar con el edema resultante. Los diversos efectos farmacológicos de los antihistamínicos se enumeran en la [tabla 36.2](#).

Tabla 36.2**Antihistamínicos: efectos farmacológicos**

Sistema corporal	Efectos histamínicos	Efectos antihistamínicos
Cardiovascular (vasos sanguíneos pequeños)	Dilata los vasos sanguíneos, aumenta la permeabilidad de los vasos sanguíneos (permite que las sustancias se filtren en los tejidos)	Reduce la dilatación de los vasos sanguíneos y el aumento de la permeabilidad
Inmunitario (liberación de varias sustancias asociadas con frecuencia a las reacciones alérgicas)	Liberada de los mastocitos junto con varias sustancias, lo que provoca reacciones alérgicas	No estabiliza los mastocitos ni evita la liberación de histamina y otras sustancias, pero se une a los receptores para la histamina y evita las acciones de la histamina
Músculo liso (sobre glándulas exocrinas)	Estimula las secreciones salivales, gástricas, lagrimales y bronquiales	Reduce las secreciones salivales, gástricas, lagrimales y bronquiales

Indicaciones

Los antihistamínicos están indicados para el tratamiento de la alergia nasal, la rinitis alérgica estacional o perenne (p. ej., la rinitis alérgica al polen), la urticaria y algunos de los síntomas típicos del resfriado común. También son útiles en el tratamiento de las reacciones alérgicas, los mareos, la enfermedad de Parkinson (debido a sus efectos anticolinérgicos) y el vértigo. Además, a veces se utilizan como ayuda para conciliar el sueño.

Contraindicaciones

El uso de los antihistamínicos está contraindicado en los casos de alergia conocida a estos medicamentos. No deben utilizarse como tratamiento farmacológico único durante las crisis asmáticas agudas. En tales casos, se necesita urgentemente un broncodilatador de acción rápida como el salbutamol o, en casos extremos, la epinefrina. Otras contraindicaciones pueden ser el glaucoma de ángulo estrecho, la enfermedad cardíaca, la enfermedad renal, la hipertensión, el asma bronquial, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la enfermedad ulcerosa péptica, los trastornos convulsivos, la

hiperplasia prostática benigna y el embarazo. La fexofenadina no se recomienda en las personas con insuficiencia renal. La loratadina no se recomienda en niños menores de 2 años de edad. Los antihistamínicos deben usarse con precaución en los pacientes con algún deterioro de la función hepática o insuficiencia renal, así como en las madres en período de lactancia.

Efectos adversos

La somnolencia suele ser la principal queja de las personas que toman antihistamínicos, pero los efectos sedantes varían entre unas clases y otras (v. [tabla 36.1](#)). Afortunadamente, los efectos sedantes son mucho menos frecuentes, aunque todavía son posibles, con los nuevos medicamentos «no sedantes». Los efectos anticolinérgicos (sequedad) de los antihistamínicos pueden causar efectos adversos como la sequedad oral, cambios en la visión, dificultad para orinar y estreñimiento. Los efectos adversos comunicados de los antihistamínicos se enumeran en la [tabla 36.3](#).

Tabla 36.3

Antihistamínicos: efectos adversos comunicados

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Hipotensión, palpitaciones, síncope
Digestivo	Náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento
Nervioso central	Sedación, mareo, debilidad muscular, excitación paradójica, inquietud, nerviosismo, convulsiones
Otros	Sequedad de boca, nariz y garganta; retención urinaria; vértigo; trastornos visuales; acúfenos; cefalea

Interacciones

Las interacciones farmacológicas de los antihistamínicos se enumeran en la [tabla 36.4](#). Un alergólogo recomendará generalmente la suspensión del tratamiento con medicamentos antihistamínicos por lo menos 4 días antes de las pruebas de alergia.

Tabla 36.4**Antihistamínicos: interacciones farmacológicas**

Fármaco	Fármaco que provoca la interacción	Mecanismo	Resultado
fexofenadina	eritromicina y otros inhibidores de CYP450	Inhiben el metabolismo	Aumentan concentraciones de fexofenadina
	difenilhidantoína	Aumenta el metabolismo	Reduce concentraciones de fexofenadina
loratadina	ketoconazol, cimetidina, eritromicina	Inhiben el metabolismo	Aumentan concentraciones de loratadina
difenhidramina, cetirizina	Alcohol, IMAO, depresores del SNC	Efectos aditivos	Depresión aumentada del SNC

IMAO, inhibidores de la monoaminoxidasa; *SNC*, sistema nervioso central.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de antihistamínicos seleccionados, véase la tabla «Dosis. Antihistamínicos seleccionados».

Dosis

Antihistamínicos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
Antihistamínico no sedante			
loratadina (B)	Antihistamínico H ₁	p.o.: 10 mg 1 vez/día	Rinitis alérgica, urticaria crónica
Antihistamínico tradicional (más frecuentemente asociado a sedación)			
difenhidramina (B)	Antihistamínico H ₁	p.o./i.m./i.v.: 25-50 mg 3-4 veces/día	Trastornos alérgicos, cinetosis, síntomas de EP
		25-50 mg al acostarse cuando sea necesario; para uso en períodos cortos	Insomnio nocturno

EP, enfermedad de Parkinson.



Perfiles farmacológicos

Aunque algunos antihistamínicos son medicamentos que precisan receta, la mayoría están disponibles sin ella. Disponemos de antihistamínicos en muchas formas posológicas para administrarse por las vías oral, intramuscular, intravenosa o tópica.

Antihistamínicos no sedantes

Un gran avance en el tratamiento antihistamínico ocurrió con el desarrollo de los **antihistamínicos no sedantes** loratadina, cetirizina, desloratadina y fexofenadina. Estos fármacos se obtuvieron para eliminar muchos de los efectos adversos no deseados (principalmente, la sedación) de los antihistamínicos más antiguos. Trabajan a nivel periférico bloqueando las acciones de la histamina y, por lo tanto, tienen significativamente menos efectos sobre el SNC que muchos antihistamínicos más antiguos. Por esta razón, estos medicamentos también se denominan *antihistamínicos de acción periférica* porque no cruzan fácilmente la barrera hematoencefálica, a diferencia de sus correlatos tradicionales. Otra ventaja de los antihistamínicos no sedantes es que tienen una mayor duración de acción, lo que permite una dosis diaria. Esto aumenta la adhesión del paciente al tratamiento. Los antihistamínicos no sedantes originales terfenadina y astemizol fueron retirados del mercado estadounidense en la década de los noventa tras la aparición de varios casos de arritmias cardíacas mortales inducidas por estos fármacos. La fexofenadina es el metabolito activo de la terfenadina, pero no se asocia a efectos cardíacos tan graves, ni tampoco la loratadina ni la cetirizina. Todos los antihistamínicos no sedantes están disponibles sin receta médica.

loratadina

La loratadina es un antihistamínico no sedante y se toma una vez al día. Tiene una estructura similar a la de la ciproheptadina, pero no se distribuye fácilmente en el SNC, lo que disminuye los efectos

sedantes asociados a los antihistamínicos tradicionales. Sin embargo, en dosis más altas pueden observarse efectos secundarios centrales como la somnolencia, la cefalea y la astenia. La loratadina se utiliza para aliviar los síntomas de la rinitis alérgica estacional (p. ej., la rinitis alérgica al polen), así como la urticaria. La desloratadina es el metabolito activo de la loratadina.

La alergia al fármaco es la única contraindicación para el uso de la loratadina. No debe administrarse con los siguientes medicamentos: aclidinio, azelastina, ipratropio, orfenadrina, cloruro de potasio, tiotropio y umeclidinio. El medicamento está disponible en forma oral en comprimidos de 10 mg, en jarabe de 1 mg/ml, en comprimidos de liberación inmediata de 10 mg y en comprimidos combinada con el descongestionante pseudoefedrina. Está clasificado como un medicamento de categoría B en el embarazo. Las dosis recomendadas se indican en la tabla «Dosis. Antihistamínicos seleccionados», anteriormente.

Farmacocinética: loratadina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1-3 h	8-12 h	8-24 h	24 h

Antihistamínicos tradicionales

Los antihistamínicos tradicionales son medicamentos más antiguos que funcionan tanto a nivel periférico como a nivel central. También tienen efectos anticolinérgicos, que en algunos casos los hacen más eficaces que los antihistamínicos no sedantes. Algunos de los medicamentos más antiguos de uso frecuente son la bromfeniramina, la clorfenamina, el dimenhidrinato, la difenhidramina, la meclizina y la prometazina. Se utilizan solos o combinados con otros fármacos para el alivio sintomático de muchos trastornos que van desde el insomnio hasta la cinetosis. Muchos pacientes responden y toleran bastante bien los medicamentos más antiguos y, debido a que muchos están disponibles en forma de genéricos, son mucho menos

costosos. Estos medicamentos están disponibles tanto con receta como sin ella.

difenhidramina

La difenhidramina es un antihistamínico tradicional que funciona tanto a nivel periférico como a nivel central. También tiene efectos anticolinérgicos y sedantes. Se utiliza como fármaco hipnótico por sus efectos sedantes. Sin embargo, no se recomienda su uso en adultos de edad avanzada debido al efecto «resaca», al mayor potencial de caídas y a efectos anticolinérgicos significativos. La difenhidramina es uno de los antihistamínicos más utilizados, en parte debido a su excelente perfil de seguridad y eficacia. Tiene la mayor gama de indicaciones terapéuticas de todos los antihistamínicos disponibles. Se utiliza para el alivio o la prevención de la alergia mediada por la histamina, la cinetosis, el tratamiento de la enfermedad de Parkinson (debido a sus efectos anticolinérgicos; v. [capítulo 15](#)) y la promoción del sueño (v. [capítulo 12](#)). También se utiliza junto con la epinefrina en el tratamiento de la anafilaxia y en el tratamiento de las reacciones distónicas agudas.

La difenhidramina está clasificada como un fármaco de categoría B en el embarazo, y su uso está contraindicado en los pacientes con una hipersensibilidad conocida. Se debe usar con precaución en madres en período de lactancia, en recién nacidos y en pacientes con síntomas de la vía respiratoria inferior. Está disponible en preparados orales, parenterales y tópicos. En su forma oral, la difenhidramina está disponible en cápsulas, comprimidos y líquido, así como en varios productos combinados que contienen otros medicamentos para la tos y el resfriado. También está disponible en forma de inyección. En su forma tópica, la difenhidramina está disponible en forma de crema, gel y aerosol. También está disponible en combinación con varios otros medicamentos que se administran con frecuencia de forma tópica, como la calamina, el alcanfor y el óxido de zinc. Estos preparados combinados vienen en forma de aerosoles, cremas, geles y lociones. Las dosis recomendadas para las formas oral e inyectable se indican en la tabla «Dosis. Antihistamínicos seleccionados», anteriormente.

Farmacocinética: difenhidramina

Via	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	15-30 min	2-4 h	2-7 h	4 h

Descongestionantes

La congestión nasal se debe al exceso de secreciones nasales y a la inflamación y edema de la mucosa nasal. Las causas principales de la congestión nasal son la alergia y las IRS, especialmente el resfriado común. Existen tres grupos separados de **descongestionantes** nasales: los **adrenérgicos (simpaticomiméticos)**, que son el grupo más grande; los **anticolinérgicos (parasimpaticolíticos)**, que se utilizan con menor frecuencia, y **corticoesteroides** tópicos seleccionados (esteroides intranasales).

Los descongestionantes se pueden tomar por vía oral para producir un efecto sistémico, inhalados o se pueden administrar de forma tópica en la nariz. Cada método de administración tiene sus ventajas y sus desventajas. Los fármacos administrados por vía oral producen efectos descongestionantes prolongados, pero el inicio de la acción se retrasa más y el efecto es menos potente que el de los descongestionantes aplicados de forma tópica. Aunque los productos nasales producen un efecto más rápido, pueden causar una congestión de rebote. La congestión de rebote ocurre con el uso repetido de descongestionantes inhalados debido a la absorción muy rápida del medicamento a través de las mucosas, seguida de una disminución más rápida de la actividad terapéutica. Esta congestión de rebote puede llevar a un uso excesivo y a la dependencia del aerosol nasal, ya que los pacientes lo toman con frecuencia debido a la rápida disminución de la actividad. La congestión de rebote es inexistente en las formas de dosificación oral. Los descongestionantes adecuados para la pulverización nasal son la efedrina, la oximetazolina, la fenilefrina y la tetrahidrozolina.

Los esteroides intranasales y los fármacos anticolinérgicos inhalados no se asocian a la congestión de rebote y a menudo se utilizan de manera profiláctica para prevenir la congestión nasal en los pacientes con síntomas crónicos de la vía respiratoria superior. Los esteroides intranasales de uso frecuente son los siguientes:

- beclometasona, dipropionato

- budesonida
- flunisolida
- fluticasona
- triamcinolona
- ciclesonida

El único fármaco anticolinérgico intranasal en uso es el pulverizador nasal de ipratropio.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los descongestionantes nasales se utilizan sobre todo por su capacidad para reducir las mucosas nasales congestionadas y aliviar la congestión nasal. Los medicamentos adrenérgicos (p. ej., efedrina, oximetazolina) lo logran al estrechar las pequeñas arteriolas que abastecen a las estructuras de la vía respiratoria superior, principalmente los vasos sanguíneos que rodean a los senos nasales. Cuando estos vasos sanguíneos son estimulados por medicamentos adrenérgicos α , se constriñen. Una vez que estos vasos sanguíneos se encogen, las secreciones nasales en las mucosas inflamadas pueden drenar mejor, ya sea hacia el exterior a través de las fosas nasales o hacia el interior por medio de su reabsorción en el torrente sanguíneo o la circulación linfática. Debido a que la estimulación del sistema nervioso simpático produce el mismo efecto, a estos fármacos también se les conoce como *simpaticomiméticos*.

Los esteroides nasales están dirigidos a la respuesta inflamatoria provocada por los microorganismos invasores (virus y bacterias) u otros antígenos (p. ej., alérgenos). El cuerpo responde a estos antígenos produciendo inflamación en un esfuerzo por aislarlos o aislar la zona y atrayendo varias células del sistema inmunitario para que consuman y destruyan los antígenos ofensivos. Los esteroides ejercen su efecto antiinflamatorio haciendo que estas células se desactiven o se vuelvan insensibles. El objetivo *no* es la inmunosupresión completa de las vías respiratorias, sino reducir los síntomas inflamatorios para mejorar la comodidad del paciente y el

intercambio de aire. Los efectos farmacológicos de los esteroides intranasales se exponen con más detalle en el [capítulo 33](#).

Indicaciones

Los descongestionantes nasales reducen la congestión nasal asociada a la rinitis aguda o crónica, el resfriado común, la sinusitis y la rinitis alérgica al polen u otros tipos de alergia. También se pueden utilizar para reducir la inflamación de las vías nasales y para facilitar la visualización de las membranas nasales y faríngeas antes de la cirugía o de técnicas diagnósticas.

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones para el uso de descongestionantes está la alergia conocida a estos medicamentos. Los medicamentos adrenérgicos están contraindicados en el glaucoma de ángulo estrecho, las enfermedades cardiovasculares no controladas, la hipertensión, la diabetes y el hipertiroidismo.

Efectos adversos

Los medicamentos adrenérgicos generalmente se toleran bien. Entre los posibles efectos adversos de estos fármacos están el nerviosismo, el insomnio, las palpitaciones y el temblor. Los efectos adversos más frecuentes de los esteroides intranasales son localizados y comprenden la irritación mucosa y la sequedad.

Aunque un descongestionante nasal adrenérgico aplicado de forma tópica puede ser absorbido por el torrente sanguíneo, la cantidad absorbida es generalmente demasiado pequeña como para causar efectos sistémicos con las dosis normales. Es probable que las dosis excesivas de estos medicamentos causen efectos sistémicos en otras partes del cuerpo. Entre ellos pueden estar efectos cardiovasculares como la hipertensión y las palpitaciones, y efectos en el SNC como la cefalea, el nerviosismo y los mareos. Estos efectos sistémicos son el resultado de la estimulación adrenérgica α del corazón, los vasos sanguíneos y el SNC.

Interacciones

Existen pocas interacciones significativas entre los medicamentos y los descongestionantes nasales. Es probable que los **fármacos simpaticomiméticos** sistémicos y los descongestionantes nasales simpaticomiméticos causen efectos tóxicos farmacológicos cuando se administran juntos. Los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) pueden producir efectos presores adicionales (p. ej., aumento de la presión arterial) cuando se administran con descongestionantes nasales simpaticomiméticos. Otros medicamentos con los que pueden interactuar son la metildopa y los acidificadores y alcalinizantes urinarios.

Dosis

Para obtener información sobre la dosis de oximetazolina, consulte la tabla «Dosis. Fármacos descongestivos, expectorantes y antitusígenos seleccionados».



Perfil farmacológico

Muchos de los descongestionantes son medicamentos de venta libre, pero muchos de los corticoesteroides están disponibles solo con receta. Hay tres esteroides nasales disponibles sin receta, que son el acetónido de triamcinolona, el propionato de fluticasona y la budesonida. Aunque los esteroides nasales son relativamente seguros, su uso también está contraindicado en algunas circunstancias, como los pacientes con infecciones de la mucosa nasal (debido a su capacidad para deprimir la respuesta inmunitaria como parte de su efecto antiinflamatorio) o con alergia conocida al medicamento.

Dosis

Fármacos descongestivos, expectorantes y antitusígenos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
oximetazolina (C)	Vasoconstrictores adrenérgicos α	2 o 3 pulverizaciones 2 veces/día durante no más de 3 días	Congestión nasal
benzonatato (C)	Antitusígeno no opiáceo	p.o.: 100-200 mg 3 veces/día	} Tos
codeína (como parte de un producto combinado) (C)	Antitusígeno opiáceo	p.o.: 10-20 mg/4-6 h; máx. 120 mg/24 h	
dextrometorfano (como parte de un producto combinado) (C)	Antitusígeno no opiáceo	p.o.: 10-30 mg/4-8 h; máx. 120 mg/24 h	
guaifenesina (guayacolato de glicerilo) (C)	Expectorante	p.o.: 100-400 mg/4 h; máx. 2.400 mg/24 h	Congestión respiratoria, tos

Muchos corticoesteroides inhalados (p. ej., beclometasona, dexametasona, flunisolida) se exponen con mayor detalle en el [capítulo 33](#). Los medicamentos adrenérgicos (p. ej., oximetazolina) se exponen en este capítulo. Ambas categorías son generalmente

medicamentos de primera línea para el tratamiento de la congestión nasal crónica.

oximetazolina

La oximetazolina es un fármaco simpaticomimético, similar desde un punto de vista químico y farmacológico a la tetrahidrozolina. Durante un resfriado, los vasos sanguíneos que rodean al seno nasal se dilatan y se llenan de plasma, leucocitos, mastocitos, histamina y muchos otros componentes sanguíneos involucrados en la lucha contra las infecciones de la vía respiratoria. Esta hinchazón, o dilatación, bloquea los conductos nasales, lo que provoca una congestión nasal. Cuando estos medicamentos se administran por vía intranasal, hacen que las arteriolas dilatadas se contraigan, lo que reduce el flujo sanguíneo nasal y la congestión. La oximetazolina debe usarse no más de 3 días. Las dosis recomendadas se indican en la tabla «Dosis. Fármacos descongestivos, expectorantes y antitusígenos seleccionados».

Farmacocinética: oximetazolina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Intranasal	10 min	Se desconoce	Se desconoce	12 h

Antitusígenos

La tos es una función fisiológica normal y sirve para eliminar sustancias extrañas potencialmente dañinas y secreciones excesivas de la vía respiratoria. El reflejo de la tos se estimula cuando se estiran los receptores en los bronquios, los alvéolos y la pleura (revestimiento de los pulmones). Esto hace que se envíe una señal al centro de la tos en el bulbo raquídeo, lo que a su vez estimula la tos. La mayoría de las veces la tos es una respuesta beneficiosa; sin embargo, hay veces en que no es útil e incluso puede ser perjudicial (p. ej., después de una intervención quirúrgica como la reparación de una hernia o en casos de tos «seca» o no productiva). En estas situaciones, el uso de un medicamento **antitusígeno** puede mejorar la comodidad del paciente y reducir la dificultad respiratoria. Existen dos categorías principales de medicamentos antitusígenos: los opiáceos y los no opiáceos.

Aunque todos los opiáceos tienen efectos antitusígenos, solo se utilizan como antitusígenos la codeína y la hidrocodona. Ambos medicamentos son eficaces para suprimir el reflejo de la tos y, cuando se toman prescritos por un profesional, su uso no conduce generalmente a la dependencia. Estos dos medicamentos se incorporan con frecuencia en varios preparados combinados con otros medicamentos respiratorios y rara vez se usan solos con el propósito de suprimir la tos.

Los fármacos antitusígenos no opiáceos son menos eficaces que los opiáceos y están disponibles solos o combinados con otros fármacos en varios preparados para el resfriado y la tos de venta libre. El dextrometorfano es el más utilizado de los fármacos antitusígenos no opiáceos y es un derivado del opioide sintético levorfanol. El benzonatato es otro antitusígeno no opiáceo.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los antitusígenos opiáceos, la codeína y la hidrocodona, suprimen el reflejo de la tos mediante la acción directa sobre el centro de la tos situado en el SNC (bulbo raquídeo). Los antitusígenos opiáceos

también proporcionan analgesia y tienen un efecto secante de la mucosa de las vías respiratorias, lo que aumenta la viscosidad de las secreciones respiratorias. Esto ayuda a reducir síntomas como la secreción nasal y el goteo posnasal. El dextrometorfano, un antitusígeno no opiáceo, funciona de la misma manera. Sin embargo, debido a que no es un opiáceo, no tiene propiedades analgésicas ni deprime el SNC. Otro antitusígeno no opiáceo es el benzonatato. Su mecanismo de acción es totalmente diferente al de los otros fármacos. El benzonatato suprime el reflejo de la tos al anestesiar (entumecer) las células receptoras del estiramiento en la vía respiratoria, lo cual impide la **estimulación refleja** del centro medular de la tos.

Indicaciones

Aunque tienen otras propiedades, como los efectos analgésicos de los opiáceos, los antitusígenos se utilizan principalmente para detener el reflejo de la tos cuando la tos es improductiva o perjudicial.

Contraindicaciones

La única contraindicación absoluta de los antitusígenos es la alergia conocida a estos medicamentos. Las contraindicaciones relativas son la dependencia de los opiáceos (para los antitusígenos opiáceos) y un riesgo alto de depresión respiratoria. Los pacientes en estas situaciones pueden a menudo tolerar dosis más bajas de los medicamentos y aun así experimentar algún alivio de los síntomas.

Otras contraindicaciones y precauciones son las siguientes:

- Benzonatato: sin contraindicaciones conocidas, pero uso cauteloso en personas con tos productiva.
- Dextrometorfano: contraindicado en hipertiroidismo, enfermedad cardíaca y vascular avanzada, hipertensión, glaucoma y uso de IMAO en los últimos 14 días.
- Difenhidramina: véase el apartado «Antihistamínicos», anteriormente.
- Codeína e hidrocodona: contraindicadas con el consumo de alcohol; se requiere un uso cuidadoso con la depresión del

SNC; la anoxia, la hipercapnia y la depresión respiratoria; el aumento de la presión intracraneal; el deterioro de la función renal; las enfermedades hepáticas; la hiperplasia prostática benigna, y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Efectos adversos

A continuación, se enumeran los efectos adversos frecuentes de cada fármaco antitusígeno:

- Benzonatato: mareo, cefalea, sedación, náuseas, estreñimiento, prurito y congestión nasal.
- Codeína e hidrocodona: sedación, náuseas, vómitos, aturdimiento y estreñimiento.
- Dextrometorfano: mareos, somnolencia y náuseas.
- Difenhidramina: sedación, sequedad de boca y otros efectos anticolinérgicos.

Interacciones

Con el benzoato se producen muy pocas interacciones farmacológicas. Los antitusígenos opiáceos (codeína e hidrocodona) pueden potenciar los efectos de otros opiáceos, anestésicos generales, tranquilizantes, sedantes e hipnóticos, antidepresivos tricíclicos, alcohol y otros depresores del SNC.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de los fármacos antitusígenos, véase la tabla «Dosis. Fármacos descongestivos, expectorantes y antitusígenos seleccionados», anteriormente.



Perfiles farmacológicos

Los antitusígenos vienen en muchas formas de dosificación oral y están disponibles con y sin receta. La mayoría de los antitusígenos opiáceos solo se pueden adquirir con receta médica. El dextrometorfano es el antitusígeno no opiáceo más popular de venta libre.

benzonatato

El benzonatato es un fármaco antitusígeno no opiáceo que se cree que actúa anestesiando o adormeciendo los receptores de la tos. Está disponible en forma oral en cápsulas de 100 y 200 mg. Su uso está contraindicado en los pacientes con una hipersensibilidad conocida. Se clasifica como un medicamento de la categoría C en el embarazo. Las dosis recomendadas se indican en la «Dosis. Fármacos descongestivos, expectorantes y antitusígenos seleccionados», anteriormente.

Farmacocinética: benzonatato

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	15-20 min	Se desconoce	Se desconoce	3-8 h

codeína

La codeína es un fármaco antitusígeno opiáceo muy popular. Se usa en combinación con muchos otros medicamentos respiratorios para controlar la tos. Debido a que es un opiáceo, es potencialmente adictivo y podría deprimir la respiración como parte de sus efectos depresores sobre el SNC. Por esta razón, los antitusígenos que contienen codeína son sustancias controladas. Muchos estados permiten a las personas mayores de 18 años de edad comprar al menos un producto líquido oral combinado sin receta médica. Sin embargo, la mayoría de los productos antitusígenos con codeína se

obtienen con receta médica. La codeína sola, sin combinarse con otros fármacos, es un fármaco de la lista II. Los antitusígenos que contienen codeína son de la lista V. Están disponibles en muchas formas de dosificación oral: soluciones, comprimidos, cápsulas y suspensiones. Su uso está contraindicado en los pacientes con una hipersensibilidad conocida a los opiáceos y en aquellos que tienen depresión respiratoria, aumento de la presión intracraneal, trastornos convulsivos o trastornos respiratorios graves. Se clasifica como un medicamento de categoría C en el embarazo. Las dosis recomendadas se indican en la tabla «Dosis. Antihistamínicos seleccionados», anteriormente.

Farmacocinética: codeína

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	15-30 min	34-45 min	2,5-4 h	4-6 h

dextrometorfano

El dextrometorfano es un antitusígeno no opiáceo disponible solo o en combinación con muchos otros preparados para la tos y el resfriado. Cuando se usa en las dosis recomendadas, es seguro, no adictivo y no causa ninguna depresión respiratoria ni del SNC. Lamentablemente, el dextrometorfano se ha convertido en un fármaco de uso indebido muy popular y se analiza con detalle en el [capítulo 17](#). Su uso está contraindicado en los casos de alergia conocida a estos medicamentos, asma o enfisema, o cefalea persistente. El dextrometorfano está disponible en forma de pastillas, solución, cápsulas llenas de líquido, gránulos, comprimidos (masticables, de liberación prolongada y recubiertos de una película) y suspensión de liberación prolongada. Se clasifica como un medicamento de la categoría C en el embarazo. Las dosis recomendadas se indican en la tabla «Dosis. Fármacos descongestivos, expectorantes y antitusígenos seleccionados», anteriormente.

Farmacocinética: dextrometorfano

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	15-30 min	2,5 h	Se desconoce	3-6 h

Expectorantes

Los **expectorantes** ayudan en la expectoración (es decir, toser y expectorar) del exceso de moco que se ha acumulado en la vía respiratoria. Funcionan descomponiendo y diluyendo las secreciones. La eficacia clínica de los expectorantes es algo cuestionable. Las evaluaciones clínicas controladas con placebo no han confirmado que los expectorantes reduzcan la viscosidad del esputo. A pesar de esto, los expectorantes son medicamentos populares, están contenidos en la mayoría de los preparados para el resfriado y la tos de venta libre y alivian los síntomas de muchos usuarios. El expectorante más frecuente en los productos de venta libre es la guaifenesina.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Se cree que la guaifenesina actúa aumentando la hidratación de la vía respiratoria, manteniendo la capa sol necesaria para la depuración ciliar y reduciendo la viscosidad del moco, todo lo cual facilita la eliminación del moco.

Indicaciones

Los expectorantes se utilizan para el alivio de la tos productiva que se asocia con frecuencia al resfriado común, la bronquitis, la laringitis, la faringitis, la tos ferina, la gripe y el sarampión. También se pueden utilizar para suprimir la tos causada por la sinusitis paranasal crónica. Al diluir el esputo y las secreciones bronquiales, también pueden disminuir indirectamente la tendencia a toser.

Contraindicaciones

La guaifenesina está contraindicada si existe alergia al medicamento.

Efectos adversos

Los efectos adversos de los expectorantes son mínimos. La guaifenesina puede causar náuseas, vómitos e irritación gástrica.

Interacciones

No se conocen interacciones significativas que tengan que ver con la guaifenesina.

Dosis

Para obtener información sobre la dosis de la guaifenesina, el único expectorante con perfil farmacológico, consulte la tabla «Dosis. Fármacos descongestivos, expectorantes y antitusígenos seleccionados», anteriormente.



Perfil farmacológico

guaifenesina

La guaifenesina es un expectorante de uso frecuente disponible en varias formas de dosificación oral: cápsulas, comprimidos, soluciones y gránulos. Se utiliza en el tratamiento sintomático de la tos de origen diverso. Es beneficiosa en el tratamiento de la tos productiva porque diluye el moco en la vía respiratoria que es difícil de expulsar. Existen pocos datos farmacocinéticos publicados sobre la guaifenesina, pero su semivida se estima en aproximadamente 1 h. La guaifenesina de liberación inmediata se toma varias veces al día. Los productos de liberación sostenida se administran una o dos veces al día. Aunque este medicamento sigue siendo popular, hay algunas pruebas en la literatura médica que indican que no tiene mayor actividad terapéutica que el agua en términos de dilución de las secreciones de la vía respiratoria. Se clasifica como un medicamento de categoría C en el embarazo. Para obtener información sobre la dosis de guaifenesina, consulte la tabla «Dosis. Antihistamínicos seleccionados», anteriormente.

❖ Proceso enfermero

◆ Valoración

Cuando el paciente está recibiendo o tomando medicamentos para tratar síntomas relacionados con la vía respiratoria, primero evalúe si los síntomas pudiesen reflejar una reacción alérgica. Obtener la anamnesis del paciente y el perfil del medicamento, realizar una evaluación física completa de pies a cabeza y tomar un historial de enfermería es fundamental para comprender las posibles causas, riesgos o vínculos con enfermedades o afecciones como la alergia, un resfriado o la gripe. Por ejemplo, si se ha producido una reacción alérgica a un medicamento, un alimento o una sustancia, el paciente puede estar experimentando signos y síntomas como la urticaria, las sibilancias o el broncoespasmo, la taquicardia o la hipotensión (que requieren una atención médica inmediata). Sin embargo, si la causa es un resfriado o una gripe, los síntomas son diferentes y se tratan de manera completamente diferente. El medicamento elegido se selecciona en función del tipo y la gravedad de los síntomas.

La mayoría de los *antihistamínicos no sedantes* (p. ej., la *fexofenadina*, la *loratadina*, la *cetirizina*) están contraindicados en los que tienen una alergia conocida al fármaco. Recuerde que si se van a realizar pruebas de alergia los *antihistamínicos tradicionales* y *no tradicionales* se suspenden por lo general al menos 4 días antes de la prueba, pero solo por orden de la persona que los prescribe y siguiendo las instrucciones. Evalúe las siguientes posibles interacciones farmacológicas que deben evitarse: fexofenadina administrada con eritromicina y otros inhibidores de la CYP450, lo que lleva a un aumento de las concentraciones de *antihistamínicos*; fexofenadina y difenilhidantoína, lo que lleva a una disminución de las concentraciones de fexofenadina; loratadina administrada con algunos antimicóticos, cimetidina y eritromicina, lo que lleva a un aumento de las concentraciones de antihistamínicos, y difenhidramina y cetirizina administradas junto con alcohol, IMAO y

fármacos depresores del SNC, lo que lleva a un aumento de la depresión del SNC.

Antes de administrar *antihistamínicos tradicionales* como la *difenhidramina*, la *clorfenamina* o la *bromfeniramina*, asegúrese de que el paciente no tenga alergia a este grupo de medicamentos, aunque estos medicamentos se utilicen para las reacciones alérgicas. Evalúe las contraindicaciones, las precauciones y las interacciones farmacológicas con estos y todos los demás medicamentos. El uso de estos antihistamínicos es preocupante en los pacientes que están experimentando una crisis aguda de asma y en aquellos que tienen enfermedad de las vías respiratorias inferiores o están en riesgo de padecer neumonía. La razón para no usar estos medicamentos en estas situaciones es que los antihistamínicos (y los antihistamínicos no sedantes) secan las secreciones; si el paciente no puede expectorar las secreciones, estas pueden volverse viscosas (gruesas), ocluir las vías respiratorias y provocar atelectasias, infección u oclusión de los bronquiólos. También es importante saber que estos medicamentos pueden provocar reacciones paradójicas en los adultos mayores, con la consiguiente irritabilidad, así como mareos, confusión, sedación e hipotensión.

El uso de *descongestionantes* requiere evaluar las contraindicaciones, las precauciones y las interacciones farmacológicas. Debido a que los descongestionantes están disponibles en forma oral, en gotas nasales, en aerosol y en forma de colirio, cualquier afectación que pueda afectar las estructuras funcionales del ojo o de la nariz puede constituir una posible precaución o contraindicación. Los descongestionantes pueden aumentar la presión arterial y la frecuencia cardíaca, así que evalúe y registre la presión arterial, el pulso y otros parámetros vitales del paciente. Debido a que muchos de estos medicamentos se encuentran en productos de venta libre para la tos y el resfriado y se han asociado a numerosos casos de sedación excesiva, convulsiones, taquicardia e incluso muerte, su uso merece una extrema precaución. Las contraindicaciones para el uso de los descongestionantes son la alergia conocida a estos medicamentos, el glaucoma de ángulo estrecho, la enfermedad cardiovascular no controlada, la hipertensión y la diabetes. Los

descongestionantes nasales adrenérgicos aplicados de forma tópica pueden ser absorbidos por la circulación; sin embargo, la dosis absorbida es generalmente demasiado pequeña para causar efectos sistémicos. Si hay dosis excesivas (p. ej., uso o cantidades excesivas), estas pueden precipitar efectos cardiovasculares tales como un aumento de la presión arterial y una estimulación del SNC con cefalea, nerviosismo o mareos. Algunas interacciones farmacológicas son el uso de simpaticomiméticos sistémicos y descongestionantes nasales *simpaticomiméticos*, que pueden producir un efecto tóxico cuando se administran juntos. Otras interacciones farmacológicas que deben evaluarse con los descongestionantes nasales es su uso con los IMAO.

Los *esteroides intranasales* están contraindicados en situaciones en las que el paciente experimenta una infección de la mucosa nasal o tiene alergia a estos medicamentos. El [capítulo 33](#) trata sobre algunos *corticoesteroides nasales*. Con el uso de cualquier descongestionante, realice siempre una evaluación completa de los signos y los síntomas antes y después del uso de estos medicamentos. Incluya en esta evaluación una descripción de la tos, las secreciones y los ruidos respiratorios.

Con el tratamiento *antitusígeno*, la evaluación se adapta al paciente y al fármaco específico. La mayoría de estos medicamentos producen sedación, mareos y somnolencia, por lo que es muy importante evaluar la seguridad del paciente. Complete una evaluación de la alergia, las contraindicaciones, las precauciones y las interacciones con otros medicamentos, y registre los hallazgos. En la evaluación respiratoria (como en todos los medicamentos de este capítulo), incluya la frecuencia, el ritmo y la profundidad, así como los sonidos de la respiración, la presencia de tos y la descripción de la tos y el esputo si están presentes. En las personas con una enfermedad respiratoria crónica, el prescriptor puede ordenar estudios adicionales para determinar la seguridad del uso de estos medicamentos sin causar más problemas respiratorios ni depresores. Pueden hacerse lecturas de la pulsioximetría con medida de las constantes vitales para proporcionar más información. Evalúe posibles interacciones farmacológicas como el alcohol, los IMAO y los

antihistamínicos. Con el uso de los *antitusígenos codeína e hidrocodona*, hay contraindicaciones con el alcohol y los opiáceos; estos fármacos deben usarse con precaución en caso de depresión del SNC, anoxia, hipercapnia, depresión respiratoria, alteración de la función renal y en aquellos con una enfermedad pulmonar obstructiva crónica como el enfisema. Con el *antitusígeno no opiáceo dextrometorfano*, vigile su uso con cuidado porque es un fármaco de abuso popular (v. [capítulo 17](#)).

Los *expectorantes* suelen tolerarse bien generalmente, y la única contraindicación es la alergia conocida al fármaco. No hay interacciones farmacológicas conocidas que haya que evaluar con el uso de la *guaifenesina*.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Oxigenación alterada, disminuida, en relación con la repercusión de los procesos morbosos en el sistema respiratorio.
2. Oxigenación alterada, disminuida, en relación con la limpieza ineficaz de las vías respiratorias y la disminución de la capacidad para toser o un reflejo de tos suprimido (con antitusígenos).
3. Percepción ineficaz, disminuida, en relación con la falta de conocimiento sobre el uso eficaz de medicamentos para el resfriado y otros productos relacionados.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente experimenta una mejor oxigenación e intercambio de gases con el tratamiento farmacológico, como se ha notado con el retorno a la normalidad de los ruidos respiratorios, la frecuencia respiratoria y el ritmo.
2. El paciente ha mejorado la oxigenación/limpieza de las vías respiratorias y experimenta alivio de los síntomas de congestión, dolor o fiebre mínima o nula.

3. El paciente muestra una mejor percepción debido al conocimiento adquirido sobre el tratamiento farmacológico y sus efectos terapéuticos y adversos.

◆ Aplicación

Si los pacientes están recibiendo un *antihistamínico no sedante*, aconséjeles el fármaco tal y como se les ha indicado. Pueden ser necesarias dosis menores en adultos de edad avanzada o en pacientes con un descenso de la función renal. Los fármacos *antagonistas del receptor H_1* no atraviesan la barrera hematoencefálica tan fácilmente como los antihistamínicos más antiguos y, por tanto, tienen menos probabilidades de causar sedación. Se toleran en general muy bien con mínimos efectos adversos.

Indique a los pacientes que toman *antihistamínicos tradicionales* (p. ej., *difenhidramina*) que tomen los medicamentos según lo prescrito. La mayoría de estos medicamentos, incluidos los antihistamínicos de venta libre, se toleran mejor cuando se toman con las comidas. Aunque los alimentos pueden disminuir ligeramente la absorción de estos medicamentos, tienen el beneficio de minimizar las molestias digestivas. Anime a los pacientes que tienen la boca seca a masticar o chupar caramelos (sin azúcar si es necesario) o pastillas para la garganta de venta libre, para la tos o para el resfriado, o a masticar chicle, así como a realizar cuidados bucales frecuentes para aliviar la resequeidad y las molestias relacionadas. No deben tomarse con los antihistamínicos otros medicamentos de venta libre o con receta para el resfriado o la tos, a menos que hayan sido previamente aprobados u ordenados por el prescriptor debido a la posibilidad de interacciones acentuadas entre los medicamentos. Las dosis y las vías pueden variar dependiendo de si el paciente es un adulto de edad avanzada, un adulto o un menor de 12 años de edad, por lo que se debe fomentar la dosis y el uso adecuados. Vigile la presión arterial y otras constantes vitales según sea necesario. Vigile a los adultos de edad avanzada y a los niños para detectar reacciones paradójicas, que son frecuentes con estos medicamentos.

Los pacientes que toman *descongestionantes* generalmente usan estos medicamentos para la congestión nasal. Estos medicamentos vienen en formas de dosificación oral, incluidas las formas de liberación sostenida y masticables. Diga a los pacientes que todas las formas de dosificación deben tomarse siguiendo las instrucciones y con un aumento en la ingestión de líquidos de hasta 3.000 ml/día, a menos que esté contraindicado. El líquido ayuda a licuar las secreciones, ayuda a romper las secreciones espesas y facilita la expectoración de las secreciones. Aconseje a los pacientes sobre el uso apropiado y eficaz de los descongestionantes nasales y subraye la importancia de no tomar una dosis excesiva. El uso excesivo de aerosoles o gotas nasales descongestionantes puede llevar a una congestión por rebote. Véase el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente» para más información.

En el caso de los *antitusígenos*, indique a los pacientes que las diferentes formas de dosificación de los fármacos deben utilizarse exactamente como se indica. Pueden surgir somnolencia o mareo con el uso de los antitusígenos; por lo tanto, advierta a los pacientes que no deben conducir un automóvil ni participar en otras actividades que requieran agudeza mental hasta que se sientan de nuevo normales. Si el antitusígeno contiene codeína, los efectos depresores del SNC del opiáceo pueden reducir aún más la respiración y el esfuerzo respiratorio. Otros *antitusígenos*, como el *dextrometorfano*, así como los *antitusígenos que contienen codeína*, deben darse a intervalos periódicos regulares para que el fármaco alcance su estado estable.

◆ Evaluación

Una respuesta terapéutica a los medicamentos administrados para tratar las afecciones respiratorias, como los *antihistamínicos*, los *descongestionantes*, los *antitusígenos* y los *expectorantes*, comprende la resolución de los síntomas para los cuales los medicamentos fueron recetados o tomados originalmente. Entre estos síntomas pueden estar la tos, la congestión nasal, sinusal o torácica, la hipersecreción de las glándulas nasales, salivales y lagrimales, los mareos, los estornudos, los ojos llorosos, rojos o pruriginosos, el prurito nasal, la

rinitis alérgica y los síntomas alérgicos. Vigile los efectos adversos de la sequedad excesiva de boca, nariz y garganta; la retención urinaria; la somnolencia; la sedación excesiva; los mareos; la excitación paradójica; el nerviosismo; la inquietud; las arritmias; las palpitaciones; las náuseas; la diarrea o el estreñimiento, y la cefalea, dependiendo del medicamento recetado.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Informe sobre los efectos sedantes de los antihistamínicos tradicionales. El paciente debe evitar las actividades que requieran agudeza mental hasta que se produzca la tolerancia a la sedación o hasta que juzgue con precisión que el fármaco no tiene ninguna repercusión sobre las habilidades motoras o las respuestas a las actividades motoras. Incluya una lista de medicamentos que el paciente deba evitar, como el alcohol y los depresores del SNC.
- Con los antihistamínicos tradicionales y no sedantes, puede ser necesario un humidificador que ayude a licuar las secreciones, facilitando la expulsión del esputo. Fomente la ingestión de líquidos, a menos que esté contraindicado.
- Informe a los pacientes con síntomas respiratorios superiores o inferiores o procesos morbosos sobre la repercusión del ambiente en sus síntomas o afección, e instruya a los pacientes para que eviten el aire seco, los ambientes cargados de humo y los alérgenos.
- Anime al paciente a verificar siempre las posibles interacciones entre los medicamentos, ya que muchos medicamentos de venta libre y con receta médica podrían producir efectos adversos si se tomaran al mismo tiempo que cualquiera de los antihistamínicos, descongestionantes, antitusígenos o expectorantes.
- Aconseje al paciente que tome el medicamento con un refrigerio o comidas para minimizar las molestias digestivas.

- Los pacientes deben informar al médico de cualquier dificultad respiratoria, palpitaciones o efectos adversos inusuales.
- Instruya al paciente para que tome antitusígenos con precaución y para que informe al médico de cualquier fiebre, opresión en el pecho, cambio en el esputo de transparente a coloreado, respiración difícil o ruidosa, intolerancia a la actividad o debilidad.
- Con los descongestionantes, subraye la importancia de tomar el medicamento solo como se le ordena y de seguir las instrucciones con respecto a la dosis y la frecuencia. Remarque que el uso frecuente, a largo plazo o excesivo de los descongestionantes nasales puede llevar a una congestión de rebote en la que los conductos nasales se congestionan más a medida que los efectos del fármaco desaparecen. Cuando esto ocurre, el paciente usa generalmente más medicamento, lo que precipita un círculo vicioso con más congestión. Aconseje al paciente que informe al médico de cualquier mareo excesivo, palpitaciones cardíacas, debilidad, sedación o irritabilidad excesiva.
- Los pacientes que toman expectorantes deben evitar el alcohol y los productos que contienen alcohol y no deben usar estos medicamentos durante más de 1 semana. Si la tos o los síntomas continúan, el paciente debe ponerse en contacto con el médico para obtener más instrucciones o para una evaluación. Fomente la ingesta de líquidos, a menos que esté contraindicado, para ayudar a diluir las secreciones y facilitar la expectoración.
- Se recomiendan descongestionantes y expectorantes para tratar los síntomas del resfriado, pero el paciente debe comunicar una fiebre mayor de 38 °C, tos u otros síntomas que duren más de 3-4 días.

Puntos clave

- Existen dos tipos de bloqueadores de la histamina: los bloqueadores H₁ y los bloqueadores H₂. Los bloqueadores H₁

son los medicamentos a los que se refieren la mayoría de las personas cuando usan el término *antihistamínico*. Los bloqueadores H₁ previenen los efectos perjudiciales de la histamina y se usan para tratar la rinitis alérgica estacional, la anafilaxia, las reacciones a las picaduras de insectos, etc. Los bloqueadores H₂ se utilizan para tratar los trastornos del ácido gástrico, como la hiperacidez o la enfermedad ulcerosa.

- Informe al paciente sobre los propósitos del régimen farmacológico, los efectos adversos esperados y cualquier interacción con otros medicamentos. Se debe proporcionar una lista de todos los medicamentos (recetados, de venta libre y a base de hierbas) a todos los profesionales sanitarios.
- Los descongestionantes funcionan causando la constricción de los vasos sanguíneos inflamados e hinchados en los senos paranasales, lo cual disminuye la presión y permite que las mucosas drenen. Es importante comprender la acción de estos fármacos y conocer otra información importante, como los efectos adversos significativos, incluidos los efectos cardíacos y estimulantes del SNC.
- Los medicamentos antitusígenos no opiáceos también pueden causar sedación, somnolencia o mareos. Los pacientes no deben conducir un automóvil ni realizar otras actividades que requieran agudeza mental si se producen estos efectos adversos. Los antitusígenos que contienen codeína pueden llevar a la depresión del SNC; estos medicamentos deben usarse con precaución y no deben mezclarse con nada que contenga alcohol.

Bibliografía

- National Pharmaceutical Services. Over the counter non-sedating antihistamines. Retrieved from www.fcpotawatomi.com/wp-content/uploads/2014/12/otc.pdf. (Accessed 28 February 2017).
- Ratner P, Van Bavel J, Mohar D, et al. Efficacy of daily intranasal fluticasone propionate on ocular symptoms associated with seasonal allergic rhinitis. *Annals of Allergy. Asthma and Immunology*. 2015;114:141.
- Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, et al. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery. Official Journal of American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2015;152:S1.
- Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;11:CD001831.

Fármacos respiratorios

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Describir la anatomía y la fisiología del sistema respiratorio.
 2. Exponer el impacto de los fármacos respiratorios en varias enfermedades y alteraciones de las vías respiratorias superior e inferior.
 3. Enumerar las clasificaciones de los medicamentos utilizados para tratar enfermedades y afecciones del sistema respiratorio y proporcionar ejemplos específicos.
 4. Exponer los mecanismos de acción, las indicaciones, las contraindicaciones, las precauciones, las interacciones entre medicamentos, las dosis, las vías de administración, los efectos adversos y los efectos tóxicos de los broncodilatadores y otros medicamentos respiratorios.
 5. Elaborar un plan asistencial enfermero que incluya todas las fases del proceso enfermero para los pacientes que usan broncodilatadores y otros medicamentos respiratorios.
-

Términos clave

Alérgeno Cualquier sustancia que provoca una respuesta alérgica.

Alvéolos Sacos microscópicos en los pulmones donde se intercambia oxígeno por dióxido de carbono; también llamados sacos aéreos.

Anticuerpos Inmunoglobulinas producidas por los linfocitos en respuesta a las bacterias, los virus u otras sustancias antigénicas.

Antígeno Sustancia (generalmente, una proteína) que causa la formación de un anticuerpo y reacciona específicamente con ese anticuerpo.

Asma alérgica Asma bronquial causada por hipersensibilidad a un alérgeno o alérgenos.

Asma bronquial Término general para la falta de aliento recurrente y reversible que resulta del estrechamiento de los bronquios y los bronquiólos; a menudo se denomina simplemente asma. Las características clave son la inflamación, la espasticidad del músculo liso bronquial y la producción de esputo; la inflamación es la más importante.

Broncodilatadores Medicamentos que mejoran el flujo de aire al relajar las células del músculo liso bronquial (p. ej., xantinas, agonistas adrenérgicos).

Bronquitis crónica Inflamación crónica e infección de bajo grado de los bronquios. Este término se incluye ahora en el diagnóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Crisis de asma Comienzo de las sibilancias junto con la dificultad para respirar.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) Enfermedad pulmonar caracterizada por la obstrucción crónica al flujo de aire pulmonar que interfiere en la respiración normal. La EPOC no es totalmente reversible. Los términos «bronquitis crónica» y «enfisema» ya no se utilizan, pero ahora se incluyen en el diagnóstico de la EPOC.

Enfisema Trastorno de los pulmones caracterizado por el agrandamiento de los espacios de aire distales a los bronquiólos. Este término se incluye ahora en el diagnóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Estado asmático Crisis de asma prolongada.

Inmunoglobulinas Proteínas que pertenecen a cualquiera de las cinco clases de anticuerpos con características estructurales y antigénicas distintas presentes en el suero y en las secreciones corporales externas; desempeñan un papel importante en las respuestas inmunitarias; la inmunoglobulina se suele abreviar Ig.

Vías respiratorias inferiores (VRI) División del sistema respiratorio compuesta por órganos localizados casi totalmente dentro del tórax.

Vías respiratorias superiores (VRS) División del sistema respiratorio compuesta por órganos situados fuera de la cavidad torácica (tórax).



Perfiles farmacológicos

fluticasona, propionato
ipratropio
metilprednisolona
montelukast
salbutamol
salmeterol
teofilina

Perspectiva general

La función principal del sistema respiratorio es suministrar oxígeno a las células corporales y eliminar el dióxido de carbono de ellas. Para realizar esta tarea aparentemente simple se requiere un sistema muy intrincado de tejidos, músculos y órganos, llamado *sistema respiratorio*. Consiste en dos divisiones: las vías respiratorias superiores y las inferiores. Las **vías respiratorias superiores (VRS)** están compuestas por las estructuras que se encuentran fuera de la cavidad torácica o tórax. Estas son la nariz, la nasofaringe, la orofaringe, la laringofaringe y la laringe. Las **vías respiratorias inferiores (VRI)** están localizadas casi completamente dentro del tórax y están compuestas por la tráquea, todos los segmentos del árbol bronquial y los pulmones. Las VRS y las VRI tienen cuatro estructuras accesorias principales que ayudan en su función general. Estas son la cavidad oral (boca), la caja torácica, los músculos de la caja torácica (músculos intercostales) y el diafragma. Las VRS y las VRI, junto con las estructuras accesorias, constituyen el sistema respiratorio. Los elementos de este sistema están en constante comunicación entre sí, ya que realizan la función vital de la respiración y el intercambio de oxígeno por dióxido de carbono.

El aire es una mezcla de muchos gases. Durante la inhalación, las moléculas de oxígeno del aire se difunden a través de las membranas semipermeables de los **alvéolos**, donde se intercambian por moléculas de dióxido de carbono, que luego se espiran. Los pulmones también filtran, calientan y humidifican el aire. El oxígeno es entonces llevado a las células por los vasos sanguíneos del sistema circulatorio, donde el sistema respiratorio transfiere el oxígeno que ha extraído del aire inhalado a las moléculas proteicas de hemoglobina contenidas en los eritrocitos. También dentro del sistema circulatorio, los eritrocitos recogen el dióxido de carbono, un producto de desecho metabólico celular, de los tejidos. Estos residuos son transportados de vuelta a los pulmones a través del sistema circulatorio, donde se difunden a través de las membranas alveolares y luego son espirados al aire. El sistema respiratorio

también desempeña un papel central en el habla, el olfato y la regulación del pH (equilibrio acidobásico).

Fisiopatología de las enfermedades del sistema respiratorio

Varias enfermedades afectan a la función del sistema respiratorio. Las que afectan a las VRS son los resfriados, la rinitis y la fiebre del heno. Estas enfermedades se exponen en el [capítulo 36](#). Las principales enfermedades que afectan a la función de las VRI son el asma y la **enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)**, que antes se llamaba **enfisema** y **bronquitis crónica**. Todas estas enfermedades tienen una característica en común; todas involucran la obstrucción del flujo de aire a través de las vías respiratorias. EPOC es el nombre que se aplica colectivamente al enfisema y la bronquitis crónica, porque la obstrucción es relativamente constante. El asma persistente y presente la mayor parte del tiempo a pesar del tratamiento también se considera una EPOC. La fibrosis quística y el síndrome de dificultad respiratoria infantil son otros trastornos que afectan a las VRI.

Asma

El **asma bronquial** se define como una dificultad respiratoria recurrente y reversible. El asma ocurre cuando las vías respiratorias del pulmón (bronquios y bronquiólos) se estrechan como resultado del broncoespasmo, la inflamación y el edema de la mucosa bronquial, y la producción de moco viscoso (adherente). Esto conduce a una obstrucción del flujo de aire en las vías respiratorias y evita que el dióxido de carbono salga de los espacios aéreos y que entre oxígeno. Entre sus síntomas están las sibilancias y la dificultad para respirar. Cuando un episodio tiene un inicio repentino y dramático, se le llama **crisis de asma**. La mayoría de las crisis de asma son cortas y después se recupera la respiración normal. Sin embargo, una crisis de asma puede ser prolongada y no responder al tratamiento farmacológico típico. Esta es una condición conocida como **estado asmático** y se considera una urgencia médica. El inicio del asma ocurre antes de los 10 años de edad en el 50% de los

pacientes y antes de los 40 años en aproximadamente el 80% de los pacientes.

Existen diferentes tipos de asma: intrínseca (que ocurre en pacientes sin antecedentes de alergia), extrínseca (que ocurre en pacientes expuestos a un alérgeno conocido), inducida por el ejercicio e inducida por medicamentos. El **asma alérgica**, o asma extrínseca, se debe a una hipersensibilidad a un alérgeno o alérgenos en el ambiente. Un **alérgeno** es cualquier sustancia que provoca una reacción alérgica. Entre sus ejemplos se encuentran el polen, el moho, el polvo, la caspa de los animales y el humo de los cigarrillos, ya sea por fumar o por una exposición pasiva al humo. Ejemplos de alérgenos alimentarios frecuentes son las nueces, el huevo y el maíz. La exposición al alérgeno causante en un paciente con asma alérgica causa una reacción alérgica inmediata en forma de una crisis de asma. Esta crisis está mediada por anticuerpos ya presentes en el cuerpo del paciente que reconocen mediante enlaces químicos que el alérgeno es una sustancia extraña o **antígeno**. Estos **anticuerpos** son proteínas especializadas del sistema inmunitario conocidas como **inmunoglobulinas**. El anticuerpo implicado en el asma suele ser la inmunoglobulina E (IgE), que es uno de los cinco tipos de anticuerpos del cuerpo (los otros son la IgG, la IgA, la IgM y la IgD). Al exponerse al alérgeno, el cuerpo del paciente responde montando una reacción antígeno-anticuerpo inmediata y potente (respuesta inmunitaria). Esta reacción ocurre en las superficies de las células, como los mastocitos que son ricos en histamina, leucotrienos y otras sustancias involucradas en la respuesta inmunitaria. Estas sustancias se conocen colectivamente como mediadores inflamatorios y son liberadas por los mastocitos como parte de la respuesta inmunitaria. Esto a su vez desencadena la hinchazón de la mucosa y la broncoconstricción que son características de una crisis de asma alérgica. La secuencia de eventos que ocurre en un paciente con asma alérgica se muestra en el [cuadro 37.1](#).

Cuadro 37.1 Pasos implicados en una crisis de asma alérgica

1. El alérgeno causante provoca la producción de anticuerpos hipersensibles (más frecuente: inmunoglobulina E [IgE]) que son específicos frente al alérgeno. Esta respuesta inmunitaria inicia la sensibilidad del paciente.
2. Los anticuerpos IgE se acumulan en la superficie de los mastocitos, lo que sensibiliza al paciente frente al alérgeno.
3. El contacto posterior con los alérgenos provoca la reacción antígeno-anticuerpo en la superficie de los mastocitos.
4. Se viola entonces la integridad de los mastocitos, y estas células liberan mediadores químicos almacenados en ellas. También sintetizan y luego liberan otros mediadores químicos. Entre estos mediadores están la bradicinina, el factor quimiotáctico del eosinófilo de la anafilaxia, la histamina, las prostaglandinas y la sustancia de reacción lenta de la anafilaxia (SRS-A).
5. Los mediadores químicos liberados, especialmente la histamina y el SRS-A, desencadenan la constricción bronquial y la crisis de asma.

Se desconoce la causa específica del asma intrínseca o idiopática. No está mediada por IgE y a menudo no hay antecedentes familiares de alergia. Se ha observado que ciertos factores precipitan las crisis de asma en estos pacientes, como las infecciones respiratorias, el estrés y el clima frío. Los pacientes con asma inducida por el ejercicio tienen broncoespasmo al comienzo del ejercicio, y los síntomas se detienen cuando este se detiene. El asma inducida por medicamentos puede ser el resultado de diferentes medicamentos, como los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (v. [capítulo 44](#)), los β -bloqueadores (v. [capítulos 22](#) y [24](#)), los sulfitos o ciertos alimentos. Se aconseja a los pacientes con cualquier tipo de asma que conozcan sus presuntos «desencadenantes» que eviten estos desencadenantes en la medida de lo posible. Cuando no sea factible o aconsejable evitar un determinado factor desencadenante (p. ej., el ejercicio), los pacientes necesitarán tratamiento farmacológico.

El National Asthma Education and Prevention Panel (NAEPP) del National Heart, Lung, and Blood Institute ha mantenido pautas continuas para el diagnóstico y el tratamiento del asma desde 1989. La revisión actual de las directrices se publicó en 2007 y en el momento de escribir este texto se esperaba una actualización en 2019. En general, estas pautas clasifican a los medicamentos para el asma como aquellos para el control de los síntomas a largo plazo o aquellos para el alivio rápido de los síntomas. Los medicamentos específicos de cada clasificación se enumeran en el [cuadro 37.2](#). Las guías abogan por el uso de un enfoque gradual en el tratamiento del asma. Los pasos particulares y las clasificaciones de medicamentos recomendadas para el tratamiento en cada paso se enumeran en la [tabla 37.1](#). En 2014, se publicaron las directrices internacionales para el asma grave. Las directrices internacionales recomiendan dosis más altas de lo habitual de corticoesteroides inhalados en los pacientes con asma grave; sin embargo, este libro utiliza las directrices del NAEPP.

Cuadro 37.2 Clasificaciones de los fármacos usados para tratar el asma

Control a largo plazo

- Antagonistas de los receptores para los leucotrienos
- Estabilizadores de los mastocitos
- Corticoesteroides inhalados
- Fármacos anticolinérgicos
- Agonistas β_2 de acción prolongada (LABA), teofilina
- LABA combinados con corticoesteroides inhalados

Alivio rápido

- Corticoesteroides sistémicos intravenosos
- Agonistas β_2 inhalados de acción corta (fármacos de rescate)

Tabla 37.1**Tratamiento escalonado del asma**

Paso	Clasificación farmacológica
Paso 1	Agonista β_2 inhalado de acción corta
Paso 2	Preferido: dosis bajas de corticoesteroides inhalados (CI) Alternativo: cromoglicato, nedocromilo, antagonista de receptor para leucotrienos (LTRA) o teofilina
Paso 3	Preferido: dosis bajas de CI y agonista β_2 de acción larga (LABA) o dosis mediana de CI Alternativo: dosis baja de CI y LTRA, teofilina o zileutón
Paso 4	Preferido: dosis mediana de CI más LABA Alternativo: dosis mediana de CI más LTRA, teofilina o zileutón
Paso 5	Dosis alta de CI y LABA, y considerar omalizumab en los pacientes con alergia
Paso 6	Dosis alta de CI y LABA y corticoesteroide oral, y considerar omalizumab en pacientes con alergia

Adaptado de National Institutes of Health: Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma, 2007, U.S. Department of Health and Human Services. Disponible en www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma. Acceso: 26 de septiembre de 2016.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La EPOC es una enfermedad pulmonar caracterizada por la obstrucción crónica del flujo de aire pulmonar que interfiere en la respiración normal. La EPOC no es totalmente reversible. Los términos *bronquitis crónica* y *enfisema* ya no se utilizan, pero ahora se incluyen en el diagnóstico de la EPOC. La bronquitis crónica es una inflamación continua e infección de bajo grado de los bronquios. La inflamación en los bronquiolos asociados (bronquios más pequeños) es responsable de la mayor parte de la obstrucción del flujo de aire. Implica la secreción excesiva de moco y ciertos cambios patológicos en la estructura bronquial. Generalmente, se precipita por la exposición prolongada a irritantes bronquiales, de los que el más frecuente es el humo de los cigarrillos. Algunos pacientes adquieren

la enfermedad debido a otros factores predisponentes como infecciones pulmonares víricas o bacterianas durante la infancia. Otras causas son la incapacidad para inactivar enzimas proteolíticas (destructoras de proteínas), que luego dañan los tejidos de la mucosa de las vías respiratorias. También pueden ser responsables características génicas desconocidas.

El enfisema es una enfermedad en la que los espacios aéreos se agrandan como resultado de la destrucción de las paredes alveolares. El enfisema ya no se utiliza como término, sino que se incluye en la EPOC. Parece deberse al efecto de las enzimas proteolíticas liberadas por los leucocitos en respuesta a la inflamación alveolar. Dado que las paredes alveolares están parcialmente destruidas, la superficie disponible para el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono se reduce, lo que perjudica una respiración eficaz. Al igual que con la bronquitis crónica, el humo del cigarrillo parece el principal irritante responsable del desarrollo del enfisema. También hay una deficiencia génica asociada de la enzima α_1 -antitripsina.

Tratamiento de las enfermedades de las vías respiratorias inferiores

En el pasado, el tratamiento del asma y otras EPOC se centraba principalmente en el uso de fármacos que provocan la dilatación de las vías respiratorias. El énfasis de la investigación ha cambiado del componente de broncoconstricción de la enfermedad al componente inflamatorio. Esto se refleja en las diversas clases de medicamentos utilizadas para tratar la EPOC, aunque los broncodilatadores siguen desempeñando un papel importante. Se presenta una sinopsis de los mecanismos de acción de las diferentes clases de fármacos antiasmáticos en la [tabla 37.2](#). La [figura 37.1](#) da una perspectiva de los diversos fármacos usados en el asma.

Tabla 37.2

Mecanismos de acción de los fármacos antiasmáticos

Antiasmático	Mecanismo de alivio del asma
Anticolinérgicos	Bloquean los receptores colinérgicos, evitando así la unión de las sustancias colinérgicas que causan broncoconstricción y aumentan las secreciones
Antagonistas del receptor para leucotrienos	Modifican o inhiben la actividad de los leucotrienos, lo que disminuye la inflamación inducida por el ácido araquidónico y la broncoconstricción inducida por los alérgenos
Agonistas β y derivados de la xantina	Aumentan las concentraciones intracelulares de monofosfato de adenosina cíclico (AMPc), lo que a su vez produce relajación del músculo liso, relajando y dilatando los bronquios y los bronquiólos contraídos
Corticoesteroides	Evitan la inflamación provocada con frecuencia por las sustancias liberadas por los mastocitos
Estabilizadores del mastocito (cromoglicato y nedocromilo)	Estabilizan las membranas celulares de los mastocitos en los que se producen las reacciones antígeno-anticuerpo, evitando así la liberación de sustancias como la histamina que causan la constricción

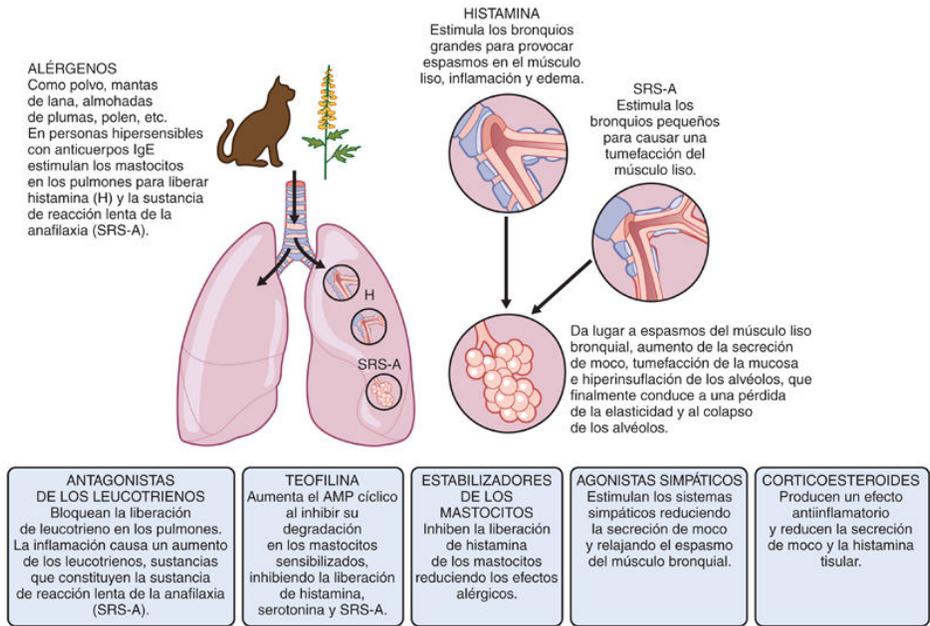


FIGURA 37.1 Resumen de los efectos de varios medicamentos antiasmáticos.

Broncodilatadores

Los **broncodilatadores** son una parte importante de la farmacoterapia para todas las enfermedades respiratorias. Estos fármacos relajan el músculo liso bronquial, lo que causa la dilatación de los bronquios y los bronquiólos que se estrechan como resultado del proceso morbosos. Existen tres clases de estos medicamentos: agonistas adrenérgicos β , anticolinérgicos y derivados de la xantina.

Agonistas adrenérgicos β

Los agonistas adrenérgicos β son un grupo de fármacos que se utilizan con frecuencia durante la fase aguda de una crisis asmática para reducir rápidamente la constricción de las vías respiratorias y restablecer el flujo de aire. Son agonistas de los receptores adrenérgicos del sistema nervioso simpático. Los receptores adrenérgicos β y α se exponen en los [capítulos 18](#) y [19](#). Los agonistas β imitan los efectos de la noradrenalina en los receptores β . Por esta razón, también se llaman broncodilatadores *simpaticomiméticos*. Los agonistas β se clasifican por su inicio de acción. Los inhaladores agonistas β de acción corta (SABA, *short-acting β agonist*) son el salbutamol, el levosalbutamol, el pirbuterol, la terbutalina y el metaproterenol. Los inhaladores agonistas β de acción prolongada (LABA, *long-acting β agonist*) son el arformoterol, el formoterol, el salmeterol, el indacaterol, el olodaterol, el vilanterol combinado con la fluticasona, el glicopirrolato combinado con el indacaterol y el vilanterol combinado con el anticolinérgico umeclidinio. Hay un nuevo sistema de administración llamado Ellipta. Debido a que los LABA tienen un inicio de acción más largo, **nunca** deben usarse para el tratamiento agudo. Se debe enseñar a los pacientes a usar el SABA para el rescate.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los agonistas β relajan y dilatan las vías respiratorias estimulando los receptores adrenérgicos β_2 localizados a lo largo de los

pulmones.

Existen tres subtipos de estos fármacos, basados en su selectividad por los receptores β_2 :

1. Fármacos adrenérgicos no selectivos, que estimulan los receptores β , β_1 (cardíacos) y β_2 (respiratorios). La epinefrina está disponible en jeringa precargada para la autoadministración en pacientes con reacciones alérgicas graves y se comercializa bajo los nombres de EpiPen y Auvi-Q (fig. 37.2).
2. Fármacos adrenérgicos β no selectivos, que estimulan los receptores β_1 y β_2 (p. ej., metaproterenol).
3. Fármacos β_2 selectivos, que estimulan principalmente los receptores β_2 (p. ej., salbutamol y levosalbutamol).



FIGURA 37.2 EpiPen Auto-Injector (epinefrina) se utiliza para el tratamiento inmediato de la anafilaxia (urgencias alérgicas). EpiPen se administra en la parte externa del muslo, a través de la ropa. Las urgencias anafilácticas también requieren servicios médicos de urgencia además de EpiPen. Información adicional disponible en www.epipen.com. (Copyright Mylan Specialty, L.P. Usado con autorización.)

Los broncodilatadores también pueden clasificarse según sus vías de administración en orales, inyectables o inhalados. Los diversos broncodilatadores agonistas β se enumeran en la [tabla 37.3](#). Los bronquiólos están rodeados de músculo liso. Cuando el músculo liso se contrae, las vías respiratorias se estrechan y la cantidad de oxígeno y dióxido de carbono intercambiados se reduce. La acción de los broncodilatadores agonistas β comienza en el receptor específico estimulado y termina con la relajación y dilatación de las vías respiratorias. Sin embargo, deben tener lugar muchas reacciones a nivel celular para que se produzca la broncodilatación. Cuando un receptor adrenérgico β_2 es estimulado por un agonista β , se activa la adenilato ciclasa y produce monofosfato de adenosina cíclico (AMPC). La adenilato ciclasa es una enzima necesaria para producir

el AMPc. El aumento de las concentraciones de AMPc hace que los músculos lisos bronquiales se relajen, lo que provoca la dilatación bronquial y el aumento del flujo de aire hacia y desde los pulmones.

Dosis

Broncodilatadores

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicación
ipratropio (B)	Anticolinérgico	MDI: 2 pulverizaciones 4 veces/día	Broncoespasmo
salbutamol (C)	Agonistas β_2 de acción corta (SABA)	MDI: 2 pulverizaciones 4 veces/día Solución para nebulización: 2,5 mg 3-4 veces/día	Asma
salmeterol ^a (C)	Agonista β_2 de acción larga (LABA)	1 pulverización 2 veces/día	Asma, EPOC

EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; *MDI*, inhalador dosificador presurizado.

^a Ya no se recomienda el uso de agonistas β de acción prolongada solos; es necesario combinarlos con un medicamento que controle el asma, como un corticoesteroide inhalado (p. ej., el inhalador Advair [fluticasona y salmeterol]).

Tabla 37.3**Broncodilatadores agonistas β**

Fármacos	Tipo	Administración
Acción corta		
efedrina	α/β	i.m., i.v., s.c.
epinefrina	α/β	s.c., i.m.
levosalbutamol	β_2	Inhalación
metaproterenol	β_1/β_2	p.o., inhalación
pirbuterol	β_2	Inhalación
salbutamol	β_2	p.o., inhalación
terbutalina	β_2	p.o., s.c., inhalación
Acción prolongada^a		
arformoterol	β_2	Inhalación
formoterol	β_2	Inhalación
indacaterol	β_2	Inhalación
olodaterol	β_2	Inhalación
salmeterol	β_2	Inhalación
vilanterol ^b	β_2	Inhalación

^a Ya no se recomienda el uso de agonistas β de acción prolongada solos; es necesario combinarlos con un medicamento que controle el asma, como un corticoesteroide inhalado (p. ej., el inhalador Advair [fluticasona y salmeterol]).

^b Solo disponible en productos combinados.

Los fármacos agonistas adrenérgicos no selectivos como la epinefrina también estimulan los receptores adrenérgicos α , constriñendo los vasos sanguíneos. Esta vasoconstricción reduce el grado de edema o hinchazón en las mucosas y limita la cantidad de secreciones producidas por ellas. Además, estos fármacos estimulan los receptores β_1 , lo que provoca efectos adversos cardiovasculares como un aumento de la frecuencia cardíaca, la fuerza de contracción y la presión arterial, así como efectos sobre el sistema nervioso central (SNC), como nerviosismo y temblor.

Los fármacos como el salbutamol que estimulan predominantemente los receptores β_2 tienen efectos farmacológicos

más específicos y causan menos efectos adversos. Al estimular principalmente los receptores adrenérgicos β_2 de los músculos lisos bronquiales y vasculares, causan una broncodilatación y también pueden tener un efecto dilatador sobre la vasculatura periférica.

Indicaciones

El principal efecto terapéutico de los agonistas β es la prevención o el alivio del broncoespasmo relacionado con el asma bronquial, la bronquitis y otras enfermedades pulmonares. Sin embargo, también se utilizan para obtener efectos fuera del sistema respiratorio. Debido a que algunos de estos medicamentos tienen la capacidad de estimular los receptores adrenérgicos β_1 y α , pueden utilizarse para tratar la hipotensión y el shock (v. [capítulo 18](#)).

Contraindicaciones

Entre sus contraindicaciones están la alergia conocida al medicamento, la hipertensión no controlada o las arritmias cardíacas y el riesgo alto de accidente cerebrovascular (debido a la acción vasoconstrictora del medicamento).

Efectos adversos

Los agonistas mixtos α/β producen la mayoría de los efectos adversos porque no son selectivos. Estos son el insomnio, la inquietud, la anorexia, la estimulación cardíaca, la hiperglucemia, el temblor y la cefalea vascular. Los efectos adversos de los agonistas β no selectivos se limitan a los efectos adrenérgicos β , como la estimulación cardíaca, el temblor, el dolor anginoso y la cefalea vascular. Los fármacos β_2 pueden causar tanto hipertensión como hipotensión, cefaleas vasculares y temblor. El tratamiento de la sobredosis puede incluir la administración cuidadosa de un bloqueador β mientras el paciente está bajo observación cercana debido al riesgo de broncoespasmo. Debido a que la semivida de la mayoría de los agonistas adrenérgicos es relativamente corta, puede observarse al paciente mientras el cuerpo elimina el fármaco.

Interacciones

Cuando se usan β -bloqueadores no selectivos con broncodilatadores agonistas β , la broncodilatación del agonista β disminuye. Es mejor evitar los agonistas β con los inhibidores de la monoaminoxidasa y otros simpaticomiméticos debido al mayor riesgo de hipertensión. Los pacientes con diabetes pueden requerir un ajuste en la dosis de los medicamentos hipoglucémicos, especialmente los pacientes que reciben epinefrina, debido al aumento de las concentraciones de glucosa en la sangre que puede ocurrir.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de los agonistas β seleccionados, consulte la tabla «Dosis. Broncodilatadores», anteriormente.



Perfiles farmacológicos

salbutamol

El salbutamol es un agonista β broncodilatador de acción corta específico de los receptores β_2 . Otros fármacos similares son el levosalbutamol, el pirbuterol y la terbutalina. El salbutamol es el fármaco más utilizado en esta clase. Si el salbutamol se usa con demasiada frecuencia, se pueden observar efectos adversos relacionados con la dosis, debido a que el salbutamol pierde sus acciones específicas β_2 , especialmente en dosis mayores. Como consecuencia, se estimulan los receptores β_1 , lo que provoca náuseas, aumento de la ansiedad, palpitaciones, temblores y aumento de la frecuencia cardíaca.

El salbutamol está disponible tanto para uso oral como para uso inhalado. Las formas de dosificación por inhalación comprenden los inhaladores dosificadores presurizados (MDI), así como las soluciones para inhalación. La forma isomérica levógira del salbutamol, el levosalbutamol, se prescribe a veces como una alternativa al salbutamol en los pacientes con ciertos factores de

riesgo (p. ej., taquicardia, incluida la taquicardia asociada con el tratamiento con salbutamol).

Farmacocinética: salbutamol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Inhalación	Inmediata	10-25 min	3-4 h	3-4 h

salmeterol

El salmeterol es un broncodilatador agonista β_2 de acción prolongada. Otros inhaladores de acción prolongada son el formoterol, el arformoterol, el indacaterol y el olodaterol. Varios broncodilatadores de acción prolongada están disponibles combinados con otras clases de medicamentos, como vilanterol con un esteroide inhalado, fluticasona; vilanterol con el anticolinérgico umeclidinio, e indacaterol con glicopirrolato. Los inhaladores de acción prolongada nunca se deben usar para el tratamiento agudo. El salmeterol se utiliza para el tratamiento de mantenimiento del asma y la EPOC, y se utiliza junto con un corticoesteroide inhalado. Se administra dos veces al día solo como tratamiento de mantenimiento. En 2006, un gran ensayo clínico con asignación aleatoria mostró que el uso del salmeterol se asoció a un aumento de las muertes relacionadas con el asma (cuando se agregó al tratamiento habitual para el asma). El riesgo parece mayor en los pacientes estadounidenses de raza negra. Todos los LABA solían tener un **recuadro negro de advertencia** con respecto a este riesgo; sin embargo, la advertencia se eliminó en 2018. Entre los efectos adversos se encuentran reacciones de hipersensibilidad inmediata, cefalea, hipertensión y dolor neuromuscular y esquelético. El salmeterol nunca debe administrarse más de dos veces al día, ni debe excederse la dosis máxima diaria (una inhalación dos veces al día). Está disponible en polvo para inhalación solo o combinado con un corticoesteroide. Los inhaladores de acción prolongada, incluido

el salmeterol, no se deben usar solos, sino combinados con otros fármacos como los corticoesteroides inhalados.

Farmacocinética: salmeterol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Inhalación	Asma: 30-48 min EPOC: 2 h	Asma: 2-4 h EPOC: 3-4,5 h	5,5 h	12 h

EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Anticolinérgicos

Actualmente, existen cinco fármacos anticolinérgicos utilizados en el tratamiento de la EPOC: ipratropio, tiotropio, aclidinio, umeclidinio y glicopirrolato. Estos fármacos anticolinérgicos se conocen como antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA, *long-acting muscarinic antagonists*).

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

En la superficie del árbol bronquial se encuentran los receptores para la acetilcolina (ACh), el neurotransmisor del sistema nervioso parasimpático (SNPS). Cuando el SNPS libera ACh en sus terminaciones nerviosas, se une a los receptores para la ACh en la superficie del árbol bronquial, lo que provoca una constricción bronquial y un estrechamiento de las vías respiratorias. Los fármacos anticolinérgicos bloquean estos receptores para la ACh impidiendo la broncoconstricción. Esto causa indirectamente una relajación y dilatación de las vías respiratorias. Los fármacos anticolinérgicos también ayudan a reducir las secreciones en los pacientes con EPOC.

Indicaciones

Debido a que sus acciones son lentas y prolongadas, los anticolinérgicos se utilizan en la prevención del broncoespasmo

asociado a la EPOC, y no en el tratamiento de los síntomas agudos.

Contraindicaciones

La única contraindicación habitual al uso de los fármacos anticolinérgicos bronquiales es la alergia a estos fármacos, incluida la alergia a la atropina. En el pasado, la alergia a los cacahuets o a la soja se consideraba una contraindicación a los inhaladores con ipratropio. Esto estaba relacionado con el propelente utilizado, y los nuevos inhaladores de hidrofluoroalcano (HFA) han eliminado esta preocupación. Por lo tanto, no hay contraindicación al uso del ipratropio en los pacientes con alergia al cacahuete o a la soja. Se debe tener precaución en los pacientes con glaucoma de ángulo estrecho agudo e hipertrofia de la próstata.

Efectos adversos

Los efectos adversos más frecuentes comunicados de los anticolinérgicos inhalados están relacionados con su farmacología y son la sequedad de boca o garganta, la congestión nasal, las palpitaciones cardíacas, las molestias digestivas, la retención urinaria, el aumento de la presión intraocular, la cefalea, la tos y la ansiedad. El ipratropio está clasificado como medicamento de la categoría B en el embarazo; todos los demás medicamentos de esta clase son de la categoría C en el embarazo.

Interacciones

Puede producirse una posible toxicidad aditiva cuando los broncodilatadores anticolinérgicos se toman con otros fármacos anticolinérgicos.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de los medicamentos anticolinérgicos, consulte la tabla «Dosis. Broncodilatadores», anteriormente.



ipratropio

El ipratropio es el broncodilatador anticolinérgico más antiguo. Es muy similar a la atropina desde el punto de vista farmacológico (v. [capítulo 21](#)). Está disponible en aerosol líquido para inhalación y en inhalador multidosis; por lo general, ambas formas se dosifican dos veces al día. El tiotropio, el aclidinio, el umeclidinio y el glicopirrolato son fármacos similares con mayor duración de acción. El tiotropio y el umeclidinio se administran una vez al día, mientras que el aclidinio y el glicopirrolato se administran dos veces al día. A muchos pacientes también les beneficia tomar un agonista β_2 y un fármaco anticolinérgico, y la combinación más popular es el salbutamol y el ipratropio. Aunque muchos pacientes reciben los dos medicamentos por separado, hay dos productos combinados disponibles que contienen ambos medicamentos: Combivent (un MDI) y DuoNeb (una solución para inhalación).

Farmacocinética: ipratropio

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Inhalación	5-15 min	1-2 h	1,6 h	4-5 h

Derivados de xantina

Las xantinas naturales consisten en los alcaloides de las plantas cafeína, teobromina y teofilina, pero en la actualidad solo se utilizan en la clínica la teofilina y la cafeína. Las xantinas sintéticas son la aminofilina y la difilina. La cafeína, que es en realidad un metabolito de la teofilina, tiene otros usos que se describen más adelante en el capítulo.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Las xantinas causan broncodilatación al aumentar las concentraciones de la sustancia productora de energía AMPc. Lo hacen inhibiendo competitivamente a la fosfodiesterasa, la enzima

responsable de la descomposición del AMPc. En los pacientes con EPOC, el AMPc desempeña un papel integral en el mantenimiento de las vías respiratorias abiertas. Las concentraciones intracelulares más altas de AMPc contribuyen a la relajación del músculo liso y también inhiben la liberación inducida por la IgE de los mediadores químicos que inducen las reacciones alérgicas (histamina, sustancia de reacción lenta de la anafilaxia y otros).

Dosis

Sales de teofilina

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicación
teofilina (C)	Broncodilatador derivado de xantina	p.o.: 300-600 mg/día en 1-4 dosis divididas	Asma

La teofilina se metaboliza en cafeína en el cuerpo, mientras que la aminofilina se metaboliza en teofilina. La teofilina y otras xantinas estimulan el SNC, pero en menor grado que la cafeína. Esta estimulación del SNC tiene el efecto beneficioso de actuar directamente sobre el centro respiratorio bulbar para mejorar el impulso respiratorio. En grandes dosis, la teofilina puede estimular el sistema cardiovascular, lo que provoca tanto un aumento de la fuerza de contracción (inotropía positiva) como un aumento de la frecuencia cardíaca (cronotropía positiva). El aumento de la fuerza de contracción aumenta el gasto cardíaco y, por lo tanto, el flujo sanguíneo a los riñones. Esto, en combinación con la capacidad de las xantinas para dilatar los vasos sanguíneos dentro y alrededor del riñón, aumenta la filtración glomerular, lo que produce un efecto diurético.

Indicaciones

Las xantinas se utilizan para dilatar las vías respiratorias en los pacientes con asma o EPOC. Se pueden utilizar en casos de asma aguda de leve a moderada y como fármaco complementario en el tratamiento de la EPOC. Ahora se pone menos énfasis en las

xantinas debido a su potencial de interacciones farmacológicas y a la variabilidad entre los pacientes en las concentraciones terapéuticas del fármaco en la sangre. Debido a su comienzo de acción relativamente lento, las xantinas se utilizan para prevenir los síntomas asmáticos y de la EPOC, no para el alivio de las crisis agudas de asma.

La cafeína se usa sin receta médica como estimulante del SNC o analéptico (v. [capítulo 13](#)) para promover el estado de alerta (p. ej., para conducir durante mucho tiempo o estudiar). También se utiliza como estimulante cardíaco en lactantes con bradicardia y para mejorar el impulso respiratorio en los lactantes.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones al tratamiento con derivados de la xantina son la alergia conocida al medicamento, las arritmias cardíacas no controladas, los trastornos convulsivos, el hipertiroidismo y las úlceras pépticas.

Efectos adversos

Los efectos adversos frecuentes de los derivados de la xantina son las náuseas, los vómitos y la anorexia. Entre los efectos adversos cardíacos se encuentran la taquicardia sinusal, las extrasístoles, las palpitaciones y las arritmias ventriculares. El aumento transitorio de la micción y la hiperglucemia son otros posibles efectos adversos. La sobredosis y otros efectos tóxicos de los derivados de la xantina suelen tratarse mediante la administración repetida de dosis de carbón activado.

Interacciones

El uso de derivados de xantina con cualquiera de los siguientes medicamentos causa un aumento de su concentración en el suero: alopurinol, cimetidina, antibióticos macrólidos (p. ej., eritromicina), quinolonas (p. ej., ciprofloxacino), vacuna contra la gripe y anticonceptivos orales. Su uso con simpaticomiméticos, o incluso con cafeína, puede producir una estimulación cardíaca y del SNC

aditiva. La rifampicina y la hierba de San Juan aumentan el metabolismo de la teofilina, lo que reduce las concentraciones de teofilina. Fumar cigarrillos tiene un efecto similar debido al efecto enzimático de la nicotina. Entre los alimentos que interactúan están los alimentos asados al carbón, los ricos en proteínas y los bajos en glúcidos. Estos alimentos pueden reducir las concentraciones séricas de xantinas a través de varios mecanismos metabólicos.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de sales de teofilina seleccionadas, consulte la tabla «Dosis. Sales de teofilina», anteriormente.



Perfil farmacológico

teofilina

La teofilina es el derivado de xantina más utilizado, aunque no se utiliza con frecuencia. Está disponible en forma oral, rectal, inyectable (como la aminofilina) y tópica. Además de la teofilina, el otro broncodilatador xantina utilizado en la clínica para el tratamiento de la broncoconstricción es la aminofilina. La aminofilina es un profármaco de la teofilina; se metaboliza en teofilina en el cuerpo. La aminofilina a veces se administra por vía intravenosa a pacientes con estado asmático que no han respondido a los agonistas β de acción rápida como la epinefrina.

Los efectos beneficiosos de la teofilina se pueden maximizar manteniendo las concentraciones en la sangre dentro de un cierto intervalo objetivo. Si estas concentraciones aumentan demasiado, pueden aparecer efectos adversos no deseados. Si las concentraciones disminuyen demasiado, el paciente recibe poco beneficio terapéutico. Aunque el nivel óptimo puede variar de un paciente a otro, la mayoría de las referencias estándar han señalado que el intervalo terapéutico para la concentración de teofilina en la sangre es de 10 a 20 μ /ml. Sin embargo, la mayoría de los prescriptores aconsejan ahora concentraciones entre 5 y 15 μ g/ml. La

vigilancia en el laboratorio de las concentraciones sanguíneas del fármaco es común para asegurar una dosis adecuada, especialmente en el ámbito hospitalario.

Farmacocinética: teofilina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	1-2 h	7-9 h	12 h

Fármacos respiratorios que no son broncodilatadores

Los broncodilatadores (agonistas adrenérgicos β , anticolinérgicos y xantinas) son solo un tipo de medicamentos utilizados para tratar el asma y la EPOC. También existen otros medicamentos que son eficaces para suprimir las diversas causas subyacentes de algunas de estas enfermedades respiratorias. Entre ellos están los antagonistas de los receptores para los leucotrienos (LTRA; montelukast, zafirlukast y zileutón) y los corticoesteroides (beclometasona, budesonida, dexametasona, flunisolida, fluticasona, ciclesonida y triamcinolona). Otra clase de fármacos conocida como *estabilizadores de los mastocitos* ahora se usa muy poco. Sin embargo, estos medicamentos todavía están listados en las guías nacionales como tratamiento *alternativo* y son el cromoglicato y el nedocromilo; a veces se usan en el asma inducida por el ejercicio. Como su nombre indica, trabajan estabilizando las membranas celulares de los mastocitos para evitar la liberación de mediadores inflamatorios como la histamina.

Antagonistas del receptor para los leucotrienos

Cuando estuvieron disponibles en la década de los noventa, los LTRA fueron la primera clase nueva de medicamentos para el asma que se había introducido en más de 20 años.

Antes del desarrollo de los LTRA, la mayoría de los tratamientos para el asma se centraban en relajar la contracción de los músculos bronquiales con broncodilatadores. Más recientemente, los investigadores han comenzado a entender cómo los síntomas del asma se deben al sistema inmunitario a nivel celular. Comienza una reacción en cadena cuando un alérgeno desencadenante, como el pelo del gato o el polvo, inicia una serie de reacciones químicas en el cuerpo. Se producen varias sustancias, incluida una familia de moléculas conocidas como los *leucotrienos*. En las personas con asma, los leucotrienos causan inflamación, broncoconstricción y

producción de moco. Esto a su vez lleva a que se presenten tos, sibilancias y dificultad para respirar.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Actualmente, disponemos de dos subclases de LTRA. Estas subclases difieren en el mecanismo por el cual bloquean el proceso inflamatorio en el asma. La primera subclase de LTRA actúa por un mecanismo indirecto e inhibe la enzima 5-lipooxigenasa, necesaria para la síntesis de los leucotrienos. El zileutón es el único medicamento de este tipo disponible actualmente. Los fármacos de la segunda subclase de LTRA actúan más directamente al unirse al subtipo de receptor para los leucotrienos D₄ en los tejidos y los órganos de las vías respiratorias. Estos medicamentos son el montelukast y el zafirlukast.

Los efectos farmacológicos de los LTRA se limitan principalmente a los pulmones. Como su nombre indica, los LTRA impiden que los leucotrienos se unan a los receptores ubicados en las células inmunitarias circulantes (p. ej., los linfocitos sanguíneos), así como en las células inmunitarias locales dentro de los pulmones (p. ej., los macrófagos alveolares). Esto alivia los síntomas del asma al reducir la inflamación. Evitan la contracción del músculo liso de las vías respiratorias bronquiales, disminuyen la secreción de moco y reducen la permeabilidad vascular (que reduce el edema) mediante la reducción de la síntesis de leucotrienos. Otros efectos antileucotriénicos de estos fármacos son la prevención de la movilización y migración de células tales como los neutrófilos y los linfocitos a los pulmones. Esto también sirve para reducir la inflamación de las vías respiratorias.

Indicaciones

Los LTRA montelukast, zafirlukast y zileutón se utilizan para la profilaxis y el tratamiento a largo plazo y la prevención del asma. Debido a que se dosifica una vez al día, el montelukast es el más ampliamente usado de estos medicamentos y también se ha aprobado para el tratamiento de la rinitis alérgica, una enfermedad

expuesta en el [capítulo 36](#). Estos fármacos no están diseñados para el tratamiento de las crisis asmáticas agudas. La mejoría con su uso se observa habitualmente en aproximadamente 1 semana.

Contraindicaciones

La alergia conocida a estos medicamentos u otra reacción adversa previa es la principal contraindicación a su uso. También es importante tener en cuenta la alergia a la povidona, la lactosa, el dióxido de titanio o los derivados de la celulosa, ya que estos son ingredientes inactivos de estos medicamentos.

Efectos adversos

Los efectos adversos de los LTRA difieren dependiendo del medicamento específico. Los efectos adversos del zileutón más frecuentemente comunicados son la cefalea, las náuseas, los mareos y el insomnio. Los efectos adversos más frecuentes del montelukast y el zafirlukast son la cefalea, las náuseas y la diarrea.

Interacciones

El montelukast tiene menos interacciones farmacológicas que el zafirlukast o el zileutón. El fenobarbital y la rifampicina, ambos inductores enzimáticos, disminuyen las concentraciones de montelukast. Para obtener información sobre los fármacos que interactúan con el zafirlukast y el zileutón, véase la [tabla 37.4](#).

Tabla 37.4**Interacciones farmacológicas: antagonistas del receptor para los leucotrienos**

Fármaco	Fármacos que provocan la interacción	Mecanismo	Resultado
montelukast	fenobarbital, rifampicina	Aumenta su metabolismo	Reducen concentraciones de montelukast
zafirlukast	ácido acetilsalicílico	Reduce su eliminación	Reduce concentraciones de zafirlukast
	eritromicina	Reduce biodisponibilidad	Reduce concentraciones de zafirlukast
	warfarina	Reduce su eliminación	Aumenta concentraciones de warfarina
zileutón	propranolol	Reduce su eliminación	Aumenta concentraciones de propranolol
	teofilina	Reduce su eliminación	Aumenta concentraciones de teofilina
	warfarina	Reduce su eliminación	Aumenta concentraciones de warfarina

Dosis

Para obtener información sobre la dosis de montelukast, consulte la tabla «Dosis. Fármacos antileucotriénicos seleccionados», más adelante.

Dosis**Fármacos antileucotriénicos seleccionados**

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicación
montelukast (B)	Antagonista de receptor para leucotrienos	10 mg/día por la tarde	Asma (profilaxis y tratamiento de mantenimiento)

**Perfil farmacológico**

Los LTRA se utilizan principalmente para la profilaxis oral y el tratamiento a largo plazo del asma. Los tres medicamentos actualmente disponibles son el zileutón, el zafirlukast y el montelukast. Estos medicamentos no deben usarse para el tratamiento de las crisis agudas de asma.

montelukast

El montelukast pertenece a la misma subcategoría de LTRA que el zafirlukast. El montelukast y el zafirlukast actúan bloqueando el receptor para leucotrienos D₄ con el fin de reducir la respuesta inflamatoria. El montelukast ofrece la ventaja de estar aprobado para los niños de 1 año de edad y mayores. También tiene menos efectos adversos e interacciones farmacológicas que el zafirlukast. El montelukast está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco. Está disponible solo para uso oral. Está clasificado como un medicamento de categoría B en el embarazo. Las dosis recomendadas se indican en la tabla «Dosis. Fármacos antileucotriénicos seleccionados», anteriormente.

Farmacocinética: montelukast

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30 min	3-4 h	2,7-5 h	24 h

Corticoesteroides

Los corticoesteroides, también conocidos como glucocorticoides, son fármacos naturales o sintéticos que se utilizan en el tratamiento de las enfermedades pulmonares por sus efectos antiinflamatorios. Todos tienen acciones similares a las de la hormona esteroide natural cortisol, que tiene una estructura química igual a la del fármaco hidrocortisona. Los esteroides sintéticos se usan más en el tratamiento farmacológico. Pueden administrarse mediante inhalación, por vía oral o incluso por vía intravenosa en los casos

graves de asma. Los corticoesteroides administrados por inhalación tienen una ventaja sobre los administrados por vía oral en el sentido de que su acción está relativamente limitada a los pulmones. Esto generalmente limita, aunque no impide totalmente, los efectos sistémicos. Las estructuras químicas de los corticoesteroides administrados por inhalación también se han alterado ligeramente para limitar su absorción sistémica a partir de las vías respiratorias. Los corticoesteroides administrados por inhalación son los siguientes:

- beclometasona, dipropionato
- budesonida
- ciclesonida
- flunisolida
- fluticasona
- mometasona
- triamcinolona, acetónido

El uso sistémico de los corticoesteroides se describe en el [capítulo 33](#). Los corticoesteroides sistémicos más usados para las enfermedades respiratorias son la prednisona (oral) y la metilprednisolona (i.v.).

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Aunque no se ha determinado el mecanismo exacto de acción de los corticoesteroides, se cree que tienen el doble efecto de reducir la inflamación y aumentar la actividad de los agonistas β . Los corticoesteroides producen sus efectos antiinflamatorios a través de una compleja secuencia de acciones. El efecto general es evitar varios procesos inflamatorios inespecíficos. Los corticoesteroides actúan esencialmente estabilizando las membranas de las células que normalmente liberan sustancias broncoconstrictoras. Entre estas células están los leucocitos, que es otro nombre de los glóbulos blancos. Existen cinco tipos diferentes de leucocitos, cada uno con sus propias características específicas. Los cinco tipos de leucocitos, su papel en el proceso inflamatorio y la forma en que los

corticoesteroides inhiben su acción normal, combaten la inflamación y producen broncodilatación se resumen en la [tabla 37.5](#). Los mediadores inflamatorios son liberados principalmente por los linfocitos en la circulación, así como por los mastocitos y los macrófagos alveolares. Estos dos últimos tipos de células son células inflamatorias estacionarias (no circulantes) que permanecen localizadas en los diversos tejidos y órganos de las vías respiratorias.

Tabla 37.5**Leucocitos**

Tipo ^a	Papel en la inflamación	Efecto de los corticoesteroides
Granulocitos		
Neutrófilos (65%)	Contienen lisosomas poderosos; liberan sustancias químicas que destruyen los microorganismos invasores y también atacan a otros leucocitos	Estabilizan las membranas celulares para que no se liberen sustancias que causan inflamación
Eosinófilos (2-5%)	Funcionan principalmente en las reacciones alérgicas y protegen contra las infecciones parasitarias; ingieren productos químicos inflamatorios y complejos antígeno-anticuerpo	Poco efecto, si es que hay alguno
Basófilos (0,5-1%)	Contienen histamina, una sustancia que causa inflamación, y heparina, un anticoagulante	Estabilizan las membranas celulares para que no se libere histamina
Agranulocitos		
Linfocitos (25%)	Dos tipos: linfocitos T y linfocitos B; los linfocitos T atacan a los microbios infecciosos o a las células cancerosas; los linfocitos B producen anticuerpos contra antígenos específicos	Reducen la actividad de los linfocitos
Monocitos (3-5%)	Producen macrófagos, que pueden migrar fuera del torrente sanguíneo a lugares como las mucosas, donde pueden engullir bacterias grandes o células infectadas por virus	Inhiben la acumulación de macrófagos en áreas ya inflamadas, evitando así una mayor inflamación

^a El valor entre paréntesis es el porcentaje de todos los leucocitos representados por el tipo dado.

También se ha demostrado que los corticoesteroides restauran o aumentan la capacidad de respuesta del músculo liso bronquial a la estimulación de los receptores adrenérgicos β , lo que provoca una estimulación más pronunciada de los receptores β_2 por parte de los fármacos agonistas β como el salbutamol. Pueden pasar varias semanas de tratamiento continuo antes de que los efectos terapéuticos completos de los corticoesteroides se hagan realidad.

Indicaciones

Los corticoesteroides inhalados se utilizan para el tratamiento primario de los trastornos broncoespásticos con el fin de controlar las respuestas inflamatorias que se consideran la causa de estos trastornos; están indicados en el asma persistente. A menudo se utilizan al mismo tiempo que los agonistas adrenérgicos β . En las enfermedades respiratorias, los corticoesteroides sistémicos se utilizan generalmente solo para tratar las exacerbaciones agudas o el asma grave. Su uso prolongado se asocia a efectos adversos (v. más adelante). Cuando se necesita un efecto antiinflamatorio rápido y pronunciado, como en una exacerbación aguda del asma u otra EPOC, se utilizan a menudo corticoesteroides intravenosos (p. ej., metilprednisolona).

Contraindicaciones

La alergia al fármaco es la principal contraindicación y suele deberse a otros ingredientes presentes en la formulación del medicamento. Estos medicamentos no están destinados a ser el único tratamiento de las crisis agudas de asma. Los corticoesteroides inhalados están contraindicados en los pacientes hipersensibles a los glucocorticoides, en los pacientes con pruebas de esputo positivas de la presencia de microorganismos *Candida* y en los pacientes con una infección micótica sistémica, ya que los corticoesteroides pueden suprimir el sistema inmunitario.

Efectos adversos

Los principales efectos locales no deseados de las dosis típicas de corticoesteroides inhalados en el sistema respiratorio son la irritación faríngea, la tos, la sequedad oral y las infecciones micóticas orales. Indique a los pacientes que se enjuaguen la boca después de usar un corticoesteroide inhalado. La mayoría de los efectos de los corticoesteroides inhalados se limitan a su lugar de acción tópica en los pulmones. Se absorbe relativamente poco fármaco a nivel sistémico cuando se administran por inhalación en las dosis terapéuticas normales. Sin embargo, es más probable que el grado de

absorción sistémica aumente en los pacientes que requieren una dosis inhalada más alta. Cuando hay una absorción sistémica significativa, lo cual es más probable con las dosis altas de administración intravenosa u oral, los corticoesteroides pueden afectar a cualquiera de los sistemas orgánicos corporales. Algunos de estos efectos sistémicos del medicamento son la insuficiencia corticosuprarrenal, la mayor predisposición a las infecciones, los trastornos hidroelectrolíticos, los efectos endocrinos, los efectos en el SNC (insomnio, nerviosismo, convulsiones) y los efectos dermatológicos y en el tejido conectivo, como la piel quebradiza, la pérdida ósea, la osteoporosis y el síndrome de Cushing (v. [capítulo 33](#)).

Dosis

Corticoesteroides seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
fluticasona, propionato (C)	Glucocorticoide sintético	Con HFA MDI, 3 potencias disponibles: 44 µg, 110 µg, 220 µg; 2 pulverizaciones 2 veces/día	Asma (profilaxis y tratamiento de mantenimiento)
		Polvo para inhalación, 2 potencias disponibles: 100 µg, 250 µg/pulsación; 1-2 pulverizaciones 2 veces/día	Rinitis alérgica estacional
metilprednisolona (C)	Glucocorticoide sintético	40-80 mg/día en dosis divididas	Exacerbaciones de asma o EPOC

EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; *HFA*, hidrofluoroalcano; *MDI*, inhalador dosificador presurizado.

Es importante recordar que cuando se cambia a los pacientes a corticoesteroides inhalados después de recibir corticoesteroides sistémicos puede producirse una supresión suprarrenal (crisis addisoniana) si el corticoesteroide administrado de forma sistémica no se reduce lentamente. Se han comunicado muertes de pacientes debido a la insuficiencia de las glándulas suprarrenales en casos como estos en que el cambio a los corticoesteroides inhalados se realizó rápidamente y la dosis de corticoesteroides sistémicos no se

redujo gradualmente. El paciente que depende de los corticoesteroides sistémicos puede necesitar hasta 1 año de tiempo para recuperarse después de la interrupción del tratamiento sistémico. Hay pruebas de que el crecimiento óseo se suprime en los niños y los adolescentes que toman corticoesteroides. Esta supresión es más evidente en los niños que reciben dosis sistémicas más grandes (frente a inhaladas) durante períodos de tratamiento más largos.

Interacciones

Las interacciones farmacológicas son más probables con los corticoesteroides sistémicos (frente a los inhalados). Estos medicamentos pueden aumentar las concentraciones séricas de glucosa y precisar posiblemente ajustes en la dosis de medicamentos antidiabéticos. Debido a las interacciones relacionadas con el metabolismo de las enzimas, también pueden elevar las concentraciones sanguíneas de los inmunodepresores ciclosporina y tacrolimus. De igual manera, el medicamento antimicótico itraconazol puede reducir la eliminación de los esteroides, mientras que la difenilhidantoína, el fenobarbital y la rifampicina pueden aumentar la eliminación. También existe un mayor riesgo de hipopotasemia con el uso concurrente de diuréticos que eliminan potasio como la hidroclorotiazida y la furosemida.

Dosis

Para obtener información sobre la dosis de determinados corticoesteroides, consulte tabla «Dosis. Corticoesteroides seleccionados», anteriormente.



Perfiles farmacológicos

fluticasona, propionato

La fluticasona se administra por vía intranasal (una inhalación en cada fosa nasal diariamente) e inhalativa (generalmente una inhalación por vía oral dos veces al día). La fluticasona también está

disponible en una formulación combinada con el broncodilatador salmeterol (Advair). Advair es uno de los inhaladores más usados, pero, debido a que contiene un agonista β de acción prolongada, nunca debe usarse para el tratamiento agudo.

Farmacocinética: fluticasona, propionato

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Inhalación	Se desconoce	Se desconoce	3 h	Hasta 24 h

metilprednisolona

La metilprednisolona es un corticoesteroide sistémico disponible tanto en la forma oral como en la forma inyectable.

Farmacocinética: metilprednisolona

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Inmediato	30 min	3-4 h	24-36 h

Inhibidor de la fosfodiesterasa 4

En 2011, la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense aprobó el roflumilast, que es un inhibidor selectivo de la enzima llamada *fosfodiesterasa del tipo 4 (PDE4)*. Está indicado para evitar que la tos y el exceso de mucosidad empeoren y para disminuir la frecuencia de las exacerbaciones de la EPOC que ponen en peligro la vida. No pretende tratar el broncoespasmo agudo. Los efectos adversos más comunicados son las náuseas, la diarrea, la cefalea, el insomnio, los mareos, la pérdida de peso y los síntomas psiquiátricos. La FDA requiere una guía del medicamento que informe a los pacientes sobre el riesgo potencial de efectos adversos psiquiátricos. Puede encontrar más información en www.daliresp.com.

Anticuerpos monoclonales antiasmáticos

El omalizumab, el mepolizumab, el reslizumab y el benralizumab son los medicamentos antiasmáticos más recientes disponibles. Se indican como un tratamiento adicional para el tratamiento del asma. El omalizumab es un anticuerpo monoclonal que se une selectivamente a la inmunoglobulina IgE, lo que a su vez limita la liberación de los mediadores de la respuesta alérgica. El mepolizumab y el reslizumab también son anticuerpos monoclonales que son antagonistas de los receptores para la interleucina 5. Se administran por inyección y pueden producir anafilaxia. Hay que vigilar de cerca a los pacientes que reciben estos anticuerpos monoclonales para detectar reacciones de hipersensibilidad.

◆ Proceso enfermero

◆ Valoración

El efecto farmacológico neto de los *agonistas* β , los *derivados de la xantina*, los *anticolinérgicos*, los *LTRA* y los *corticoesteroides* es un mejor flujo de aire en las vías respiratorias y un mayor suministro de oxígeno. Antes del uso de estos medicamentos, debe evaluar minuciosamente cualquier precaución, contraindicación e interacción farmacológica. Además, realice una evaluación exhaustiva del color de la piel del paciente, la temperatura, la frecuencia respiratoria (de 12 a 24 respiraciones/min), la profundidad y el ritmo, los ruidos respiratorios, la presión arterial y la frecuencia del pulso. Determine si el paciente está teniendo problemas con la tos, la disnea, la ortopnea o la hipoxia, u otros signos o síntomas de dificultad respiratoria. Si hay tos, evalúe su carácter, frecuencia y la presencia o ausencia de esputo. Si hay esputo, evalúe su color y consistencia. Evalúe la presencia de cualquiera de los siguientes factores: retracciones del esternón, cianosis, inquietud, intolerancia a la actividad, irregularidades cardíacas, palpitaciones, hipertensión, taquicardia y uso de los

músculos accesorios para respirar. Si están presentes, esto indicaría una alteración respiratoria significativa. Determine el diámetro anteroposterior del tórax. Anote los niveles de pulsioximetría para determinar los niveles de saturación de oxígeno.

Obtenga una anamnesis completa de los medicamentos que incluya información sobre los fármacos recetados y de venta libre, la fitoterapia, terapias alternativas, el uso de nebulizadores y/o humidificadores, el uso de un purificador de aire para el hogar y la presencia de un sistema de calefacción o aire acondicionado. Pregunte sobre el estado de estos sistemas, así como sobre los conductos en la vivienda. Recopile información sobre alergia ambiental, como al polvo, al moho, al polen y a hongos, y sobre alergia estacional. Registre cualquier alergia alimentaria conocida. Anote las características de cualquier síntoma respiratorio (p. ej., inducido de forma estacional, inducido por el ejercicio o inducido por el estrés) y cualquier antecedente familiar de enfermedades respiratorias. Identifique cualquier exposición ambiental como, por ejemplo, a sustancias químicas o irritantes. Pregunte acerca de la presencia de factores inductores y de alivio asociados a los síntomas respiratorios y/o los procesos morbosos. Pregunte sobre el antecedente de tabaquismo, incluidos los cigarrillos electrónicos, porque fumar exacerba los síntomas respiratorios y la nicotina interactúa con muchos fármacos respiratorios.

Asociado a las enfermedades respiratorias y/o la angustia está un estado cardíaco alterado; por lo tanto, evalúe la presión arterial, el pulso y los ruidos cardíacos del paciente. Evalúe más a fondo los resultados de cualquier prueba adicional prescrita, como un electrocardiograma, una gasometría arterial con atención específica a los valores del pH, el oxígeno, el dióxido de carbono y el bicarbonato sérico del paciente. Evalúe el lecho ungueal en busca de anomalías (p. ej., acropaquias, cianosis) y el área alrededor de los labios en busca de cambios cianóticos. La inquietud es a menudo el primer signo de la hipoxia, por lo que es necesario hacer una evaluación frecuente antes, durante y después del tratamiento farmacológico. Si hay hipoxia, póngase en contacto con el médico inmediatamente. Si se han ordenado radiografías de tórax, gammagrafías o imágenes de

resonancia magnética, revise los hallazgos. Junto con una evaluación física, realice una evaluación psicosocial y emocional, ya que la ansiedad, el estrés y el miedo pueden perjudicar aún más al estado respiratorio y a los niveles de oxígeno del paciente. Asegúrese de tener en cuenta la edad del paciente debido al aumento de la sensibilidad a los medicamentos en los pacientes muy jóvenes y en los adultos de edad avanzada.

En el caso de los *agonistas β* (p. ej., *salbutamol*, *salmeterol*), hay que anotar las precauciones, las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas asociadas a estos fármacos. Algunos de los fármacos *agonistas β de acción larga* son el *indacaterol*; el *vilanterol* con un *corticoesteroide*, la *fluticasona*, y el *vilanterol* con un *anticolinérgico*, el *umeclidinio*. Con estos productos combinados/de acción prolongada, se debe incluir una evaluación completa de ambos medicamentos. Evalúe la alergia a los medicamentos incluidos en cualquiera de las formas de dosificación, incluidas las formas inhaladas. Evalúe las contraindicaciones en los pacientes con arritmias y con riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular. Evalúe el consumo de cafeína del paciente (p. ej., chocolate, té, café, dulces y refrescos) y el uso de medicamentos de venta libre que contengan cafeína (p. ej., supresores del apetito, analgésicos). Es importante determinar la ingestión de cafeína, debido a sus efectos simpaticomiméticos y a la posible potenciación de efectos adversos cuando se administre simultáneamente con salbutamol y otros *agonistas β* (p. ej., agitación, estimulación cardíaca, temblor, hiperglucemia y cefalea vascular; hipotensión/hipertensión con los fármacos β_2). El uso de inhibidores de la monoaminoxidasa con *agonistas β* aumenta el riesgo de hipertensión. Evalúe el nivel educativo y su capacidad para aprender.

Con el uso del *fármaco agonista adrenérgico no selectivo EpiPen Auto-Injector* (0,3 mg de *epinefrina*) o *EpiPen Jr Auto-Injector* (0,15 mg de *epinefrina*), se deben evaluar sus principales indicaciones. Entre ellas están el uso urgente en reacciones alérgicas graves causadas por alérgenos, ejercicio y desencadenantes desconocidos, así como su

uso en aquellas personas que se consideran con mayor riesgo de sufrir estas reacciones.

En el pasado, el uso de *anticolinérgicos* se asociaba a una preocupación por el uso del *bromuro de ipratropio* nebulizado en los pacientes con alergia a la lecitina de soja, aceite de cacahuete, cacahuetes, soja y otras leguminosas, y se publicaron casos de reacciones anafilácticas graves. Sin embargo, debido a los cambios en el mecanismo de administración de los inhaladores más nuevos, esto ya no es motivo de preocupación. En sus evaluaciones de los pacientes que toman anticolinérgicos, registre cualquier antecedente de palpitations, molestias digestivas, hiperplasia prostática benigna y/o retención urinaria y glaucoma. Los efectos adversos de estos medicamentos pueden llevar a la potenciación o exacerbación de estas enfermedades o síntomas. El ipratropio y sus formas en aerosol se han asociado al broncoespasmo, así que evalúe cualquier problema preexistente con el uso de inhaladores de múltiples dosis (MDI). Si se ha recetado un producto combinado con *ipratropio* y *salbutamol*, realice una evaluación adecuada al uso de ambos fármacos.

En los pacientes que están tomando *derivados de xantina* (p. ej., *teofilina*), identifique cualquier contraindicación y precaución. Realice una evaluación cardiovascular cuidadosa, anotando la frecuencia cardíaca, la presión arterial y los antecedentes de enfermedades cardíacas. Esto es importante debido a los efectos adversos de la taquicardia sinusal y las palpitations. También puede aparecer el reflujo gastroesofágico con estos medicamentos. Evalúe los patrones intestinales y las enfermedades preexistentes, como el reflujo y/o las úlceras. Debido a la posible frecuencia urinaria transitoria inducida por estos fármacos, realice una evaluación inicial de los patrones urinarios. Evalúe los antecedentes farmacológicos del paciente respecto a posibles interacciones farmacológicas con el alopurinol, la cimetidina, la eritromicina, el ciprofloxacino, los anticonceptivos orales, la cafeína y los simpaticomiméticos. Realice una evaluación dietética, que comprenda preguntas sobre el consumo de una dieta pobre en glúcidos y alta en proteínas, y la ingestión de carne asada al carbón.

Estas prácticas dietéticas pueden provocar un aumento de la eliminación de la teofilina y una disminución de las concentraciones terapéuticas del fármaco. Tenga en cuenta la ingestión de alimentos, bebidas, medicamentos recetados, medicamentos de venta libre y hierbas que contengan cafeína debido a interacciones adicionales.

Con los *LTRA*, evalúe las contraindicaciones, las precauciones y las interacciones farmacológicas. Determine el funcionamiento del hígado debido a preocupaciones específicas sobre el uso de estos fármacos en los pacientes con una función hepática alterada. Al igual que con otros medicamentos, los pacientes adultos de edad avanzada pueden ser más sensibles a estos medicamentos.



Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes de edad avanzada

Derivados de xantina

- Administre con precaución los derivados de xantina con un control cuidadoso en el adulto de edad avanzada debido al riesgo de aumento de efectos adversos por la disminución del metabolismo del fármaco.
- Evalúe los signos y los síntomas de la toxicidad de la xantina, incluidos náuseas, vómitos, inquietud, insomnio, irritabilidad y temblor. Es importante discriminar la causa de la inquietud (p. ej., hipoxia frente a toxicidad por medicamentos) para la seguridad del paciente.
- Instruya a los pacientes de edad avanzada para que nunca mastiquen ni aplasten las formas de liberación sostenida y para que estén al tanto de las interacciones farmacológicas, especialmente con otros medicamentos relacionados con el asma/broncodilatadores.
- Aconseje a los pacientes de edad avanzada que eviten omitir o duplicar las dosis. Si se olvidan una dosis, indique al paciente que se ponga en contacto con el médico para obtener más instrucciones.

- Es importante la vigilancia de las concentraciones séricas durante las visitas de seguimiento para evitar una posible toxicidad y asegurar concentraciones sanguíneas terapéuticas.
- Puede ser necesaria una dosis menor inicialmente en los pacientes de edad avanzada, no solo por su mayor sensibilidad al fármaco, sino también por la posibilidad de una menor función hepática y renal. El seguimiento minucioso de los efectos adversos y la toxicidad debe formar parte del tratamiento diario. Anote y comuniqué cualquier palpitación y aumento de la presión arterial (por estimulación del sistema cardiovascular y del sistema nervioso central).

Con el uso de los *corticoesteroides* (también conocidos como *glucocorticoides* o *fármacos suprarrenales antiinflamatorios*), realice una valoración basal de las constantes vitales, los ruidos respiratorios y los ruidos cardíacos. La evaluación de la presencia de cualquier disfunción o trastorno suprarrenal subyacente es importante debido a la supresión suprarrenal que ocurre con el uso de estos medicamentos. Es importante tener en cuenta la edad, ya que los *corticoesteroides* podrían ser problemáticos para el paciente pediátrico si se utiliza un tratamiento prolongado y/o en dosis altas. La repercusión sistémica en el paciente pediátrico es la supresión del crecimiento (v. exposición de farmacología). Este crecimiento suprimido es más evidente en los niños que reciben dosis sistémicas más altas, a diferencia de las formas inhaladas, y durante períodos más prolongados. Al igual que con los otros medicamentos de este capítulo, el conocimiento de la información básica sobre estos medicamentos, especialmente su acción, es muy importante para el uso seguro y la prevención de errores de medicación. Por ejemplo, los *glucocorticoides* se usan por sus efectos antiinflamatorios; los *agonistas β* y las *xantinas*, por sus efectos relajantes bronquiales y broncodilatadores, y los *anticolinérgicos*, por el bloqueo de los receptores colinérgicos. El conocimiento de los mecanismos de acción y las indicaciones ayuda a disminuir los errores de medicación y los efectos adversos. Evalúe las interacciones

farmacológicas significativas, especialmente con los corticoesteroides sistémicos frente a los inhalados, incluidos los fármacos antidiabéticos, antimicóticos, la difenilhidantoína, el fenobarbital, la rifampicina y los diuréticos ahorradores de potasio. Consulte el [capítulo 33](#) para obtener más información sobre los *fármacos suprarrenales antiinflamatorios*.

Con los *inhibidores de la PDE4*, evalúe los síntomas de presentación, así como cualquier problema o trastorno psiquiátrico basal. Tenga en cuenta que estos medicamentos no están indicados para los episodios agudos de broncoespasmo, sino que se utilizan para limitar la liberación de mediadores y prevenir la respuesta alérgica. El *omalizumab*, un *fármaco del tipo anticuerpo monoclonal antiasmático*, requiere una valoración adicional de los riesgos conocidos asociados a ciertas neoplasias malignas. Tomar un historial de enfermería minucioso ayudará a identificar cualquiera de estos factores de riesgo. Evalúe también los signos y los síntomas de hipersensibilidad debidos a una mayor incidencia en este tipo de medicamentos.



**Mejora de la seguridad y la calidad:
prevención de errores en la medicación** **QSEN**

Ingestión oral de cápsulas para dispositivos de inhalación

Algunos productos para la inhalación utilizan cápsulas y un dispositivo que perfora las cápsulas para permitir que el medicamento en polvo se inhale con un inhalador especial. Dos productos, Foradil Aerolizer (polvo de inhalación de fumarato de formoterol) y Spiriva HandiHaler (polvo de inhalación de bromuro de tiotropio), contienen tales cápsulas. Aunque estas cápsulas vienen envasadas con los dispositivos de inhalación, se asemejan mucho a las cápsulas orales. La Food and Drug Administration (FDA) estadounidense ha recibido un informe de que se tomaron cápsulas por vía oral en lugar de por inhalación. La ingestión oral involuntaria da lugar a una intoxicación aguda y a efectos adversos; sin embargo, las cápsulas de Spiriva, si se toman por vía oral, no se

absorben por vía sistémica. La FDA ha tomado medidas para trabajar con los fabricantes de medicamentos con el fin de marcar claramente el envase. Asegúrese de instruir a los pacientes sobre el uso apropiado y la vía correcta de administración de estos medicamentos inhalados para prevenir la confusión con los productos orales. El dispositivo HANDIHALER es de color gris con un botón verde perforador y tiene la impresión SPIRIVA HANDIHALER. Las cápsulas se envasan en un envase alveolado de aluminio y deben abrirse justo antes de su uso.

Datos tomados de US Food and Drug Administration. Disponible en www.fda.gov/downloads/drugs/drugsafety/medicationerrors/ucm080689.pdf. y SPIRIVA HANDIHALER. Disponible en <http://docs.boehringer-ingelheim.com/Prescribing%20Information/Pis/Spiriva/Spiriva.pdf>. Enero de 2016. Acceso: 9 de marzo de 2017.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Oxigenación alterada, disminuida, en relación con cambios fisiopatológicos causados por enfermedades respiratorias.
2. Actividad física alterada, disminuida, en relación con la fatiga inducida por la enfermedad y la falta de saturación de oxígeno.
3. Disminución de las necesidades de autorrealización debido a la disminución de la adhesión/mantenimiento ineficaz de la salud con el régimen de medicación y los efectos adversos posteriores no deseados.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. Los pacientes incrementan el intercambio de gases debido a la repercusión del régimen terapéutico farmacológico y no farmacológico en el proceso morboso.
2. El paciente exhibe más energía y menos fatiga al minimizar la demanda de oxígeno.

3. El paciente recupera/mantiene sus necesidades de autorrealización con una mayor adhesión a los regímenes farmacológicos y no farmacológicos con los máximos beneficios terapéuticos y los mínimos efectos adversos.

◆ **Aplicación**

Las intervenciones de enfermería que se aplican a los pacientes con enfermedades respiratorias (p. ej., EPOC, asma, otros trastornos de las vías respiratorias superiores e inferiores) ponen énfasis en el cumplimiento y la prevención y la educación del paciente sobre acciones específicas relacionadas con el tratamiento farmacológico prescrito. Enfatique las medidas que ayudan a prevenir, aliviar y disminuir las manifestaciones de la enfermedad. Puede encontrarse un recurso que proporciona excelente información, así como fotografías y presentaciones de diapositivas, en www.medicinenet.com; dentro del modo de búsqueda teclear el término *asma*.

Los *broncodilatadores* y otros fármacos respiratorios deben administrarse exactamente tal y como se prescriben y por la vía prescrita (p. ej., parenteral, oral, mediante respiración con presión positiva intermitente o por inhalación). Muestre el método adecuado de administración de las formas inhaladas de estos fármacos al paciente (v. [capítulo 9](#)). Deje suficiente tiempo para que el paciente lo muestre. Subraye la importancia de tomar solo la dosis prescrita de los *agonistas β* , *anticolinérgicos*, *xantinas*, *LTRA* y otros fármacos respiratorios debido a los posibles efectos adversos o toxicidad, como la estimulación cardíaca, la hipertensión o la hipotensión, las arritmias, las cefaleas vasculares, las molestias digestivas, el reflujo gastroesofágico, las náuseas, los vómitos, la retención urinaria y el mareo.

El uso de MDI requiere coordinación para inhalar el medicamento correctamente y para obtener aproximadamente el 10% del medicamento administrado en los pulmones. Si se ordena una segunda inhalación del mismo medicamento, instruya al paciente para que espere de 1 a 2 min entre ellas. Si se ordena un segundo tipo de medicamento inhalado, instruya al paciente para que espere

de 2 a 5 min entre los medicamentos o según lo prescrito. Puede estar indicado el uso de un dispositivo espaciador (cámara espaciadora para un MDI) para aumentar la cantidad de medicamento administrada. Véase el cuadro «Trabajo en equipo y colaboración: principios legales y éticos» para obtener información sobre los peligros ambientales asociados a los inhaladores con clorofluorocarbono (CFC). Los inhaladores de polvo seco (DPI) son pequeños dispositivos portátiles que emiten una cantidad específica de polvo seco micronizado con cada inhalación. El uso de la cámara espaciadora puede ser beneficioso en aquellos que tienen dificultad para usar los MDI, mientras que los DPI son activados por la respiración y pueden adaptarse mejor a los pacientes con problemas de coordinación neurológica y/o muscular. Una forma de nebulizador suministra pequeñas cantidades de gotitas del fármaco nebulizadas a los pulmones a través de una pequeña boquilla o mascarilla. Aunque un nebulizador puede tardar más tiempo en depositar el medicamento en los pulmones que los inhaladores, la forma de dosificación del nebulizador puede ser más eficaz para algunos pacientes. Véase el [capítulo 9](#) para más información sobre estas vías de administración.



Trabajo en equipo y colaboración: principios legales y éticos

Medicamentos inhalados y ambiente: eliminación de los inhaladores de clorofluorocarbonos

La Food and Drug Administration (FDA) estadounidense eliminó gradualmente todos los inhaladores médicos que contienen clorofluorocarbonos (CFC) el 31 de diciembre de 2013. Este método tradicional de administración o vía de administración para los inhaladores se ha eliminado para cumplir con un tratado internacional para proteger la capa de ozono mediante la eliminación gradual de la producción mundial de numerosas sustancias, incluidos los CFC. Se ha demostrado que los CFC contribuyen a la pérdida de la capa de ozono. La eliminación

paulatina de los inhaladores que contienen CFC fue un proceso bien publicitado que tuvo lugar a lo largo de varios años. Más de 25 millones de personas sufren de asma, y otros 15 millones de personas a las que se les ha diagnosticado enfermedad pulmonar obstructiva crónica requieren tratamiento con un medicamento inhalado. Los CFC se utilizaron como propelentes para sacar el medicamento de los inhaladores, de modo que los pacientes pudieran inhalar el medicamento para que accediese a los pulmones. La FDA y la EPA colaboraron en la «eliminación de los CFC de los inhaladores durante más de dos décadas con contribuciones del público, los comités asesores, los fabricantes y las partes interesadas». Los CFC fueron reemplazados por propelentes llamados hidrofluoroalcanos (HFA). Los inhaladores con HFA pueden saber y sentirse diferentes, pero se utilizan de la misma manera que los inhaladores con CFC y para los mismos usos aprobados por la FDA, sin dejar de ser seguros para el ambiente. El aerosol de un inhalador con HFA puede parecer más suave que el de un inhalador con CFC, pero la cantidad de medicamento que se administra en los pulmones no se altera. Para más información, visite

www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/QuestionsAnswers/ucm077808.htm.

Modificado de US Food and Drug Administration: How to dispose of unused medications, *FDA Consumer Updates*, February 20, 2015. Disponible en www.fda.gov/forconsumers/consumerupdates/ucm101653.htm. Acceso: 13 de marzo de 2015, y US Food and Drug Administration: Transition from CFC propelled albuterol inhalers to HFA propelled albuterol inhalers: Questions and answers. Updated May 9, 2016, Disponible en www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/QuestionsAnswers/ucm077808.htm. Acceso: 12 de marzo de 2017.

Los *agonistas β* deben tomarse exactamente como se prescriben porque la sobredosis podría ser mortal. Eduque a los pacientes para que no aplasten ni mastiquen los comprimidos orales de liberación sostenida y tomen la dosis con los alimentos para disminuir las molestias digestivas. Las instrucciones para las formas farmacéuticas

inhaladas se presentan en el [capítulo 9](#). Véanse en la [figura 37.2](#) las instrucciones para el uso de *EpiPen Auto-Injector*. Evalúe y reevalúe el estado respiratorio del paciente, incluidos los ruidos respiratorios y las lecturas del pulsioxímetro antes, durante y después del tratamiento con estos fármacos para determinar la eficacia terapéutica.

Los *fármacos anticolinérgicos* usados para las enfermedades respiratorias (p. ej., *ipratropio*) deben tomarse tal y como se prescriban y usando adecuadamente el MDI. Véase «Atención centrada en el paciente: educación del paciente» para obtener más información sobre la administración de estos medicamentos. Es importante que el paciente espere de 1 a 2 min (o según lo que se haya prescrito) antes de inhalar la segunda dosis del medicamento para permitir la máxima penetración pulmonar. Subraye la importancia de enjuagar la boca con agua inmediatamente después del uso de cualquier medicamento inhalado o nebulizado para ayudar a prevenir la resequedad de la mucosa y/o la sequedad de la irritación.

Los *derivados de la xantina* deben administrarse exactamente como se prescribe. Si se prescriben para ser administrados por vía parenteral, determine el diluyente correcto, la compatibilidad y la velocidad de administración. Use bombas de infusión intravenosa para asegurar la precisión de la dosis y ayudar a prevenir la toxicidad. Una infusión demasiado rápida puede llevar a una hipotensión profunda con un posible síncope, taquicardia, convulsiones e incluso parada cardíaca. Las formas de dosificación oral se deben tomar con los alimentos para disminuir las molestias digestivas. Enseñe a los pacientes a que no aplasten ni mastiquen ninguno de los preparados de liberación prolongada para ayudar a evitar un aumento repentino en la liberación del medicamento con riesgo de toxicidad, así como los efectos irritantes sobre la mucosa gástrica. Enseñe a los pacientes que las formas en supositorio del medicamento deben refrigerarse y notifique al médico si se presentan ardor, prurito o irritación rectal. Continúe vigilando el estado respiratorio del paciente y la mejoría en su condición inicial.

Los *LTRA*, en concreto el *zileutón*, el *montelukast* y el *zafirlukast*, se administran por vía oral. Los más preocupantes son los comprimidos masticables de montelukast, que contienen aspartamo y aproximadamente 0,842 mg de fenilamina por comprimido de 5 mg. En algunos pacientes puede ser necesario evitar estas sustancias. Subraye que estos medicamentos están indicados para el tratamiento de las crisis de asma crónicas, no agudas. Haga hincapié en que estos medicamentos deben tomarse según lo ordenado y en un horario continuo, incluso aunque los síntomas mejoren. Como es apropiado con todos los medicamentos respiratorios y si no está contraindicado, aconseje al paciente que aumente la ingestión de líquidos para ayudar a disminuir la viscosidad de las secreciones.

Los *corticoesteroides inhalados* (glucocorticoides) son otro grupo de fármacos que deben utilizarse según lo prescrito y con precauciones con respecto a su uso excesivo. Aconseje al paciente que tome el fármaco como se le ordena todos los días, independientemente de si se siente mejor o no. A menudo estos medicamentos (p. ej., la *flunisolida*) se utilizan como medicamentos de mantenimiento y se toman dos veces al día para obtener la máxima respuesta. Se puede utilizar un agonista β_2 inhalado antes del corticoesteroide inhalado para proporcionar relajación/dilatación bronquial antes de la administración del fármaco antiinflamatorio. El fármaco broncodilatador inhalado generalmente se toma de 2 a 5 min (o según lo ordenado) antes del aerosol de corticoesteroides. Destaque la importancia de mantener limpios todos los equipos (inhaladores o nebulizadores), limpiar y cambiar los filtros (nebulizadores) y mantener los equipos en buenas condiciones de funcionamiento. Se puede indicar el uso de un espaciador, especialmente si el éxito con la inhalación es limitado. Se recomienda enjuagar la boca inmediatamente después del uso del inhalador o el nebulizador para ayudar a evitar el crecimiento excesivo de hongos en la boca y el desarrollo posterior de una candidiasis oral (aftas). Los pacientes pediátricos pueden necesitar una orden del prescriptor para tener estos medicamentos a mano, en la escuela y durante los eventos deportivos o de educación física. También se recomienda el uso del

medidor de flujo máximo para ayudar a los pacientes de todas las edades a regular mejor su enfermedad. Un medidor de flujo máximo es un dispositivo portátil que se utiliza para vigilar la capacidad de un paciente para espirar aire y refleja el flujo de aire a través de los bronquios y, por lo tanto, el grado de obstrucción de las vías respiratorias. Aliente el registro diario del flujo máximo, los signos y los síntomas de la enfermedad, cualquier mejoría y la aparición de efectos adversos asociados al tratamiento. En los pacientes pediátricos preocupa el uso de las formas sistémicas de los corticoesteroides. Específicamente en los niños, el uso de las formas sistémicas de estos fármacos puede llevar a la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y al consiguiente retraso en el crecimiento. Sin embargo, los beneficios son considerables en comparación con los riesgos. Las formas inhaladas a menudo se combinan con el tratamiento sistémico a corto plazo en los pacientes pediátricos. Continúe vigilando el estado del paciente durante el tratamiento, con un enfoque en los sistemas respiratorio, cardíaco y del SNC.

Con los *fármacos inhibidores de la PDE4*, informe al paciente sobre la importancia de comunicar de inmediato cualquier cambio en el estado psiquiátrico al prescriptor. El *anticuerpo monoclonal antiastmático omalizumab* debe tomarse exactamente como se ordene. Debido a que se administra en forma de inyección subcutánea, instruya al paciente en la autoinyección o alerte al paciente de que es necesario acudir con frecuencia a la persona que le prescribe la inyección, al profesional de enfermería o a otro profesional sanitario para recibir la inyección. Este medicamento por lo general se administra cada 2-4 semanas. El omalizumab no está indicado en las crisis agudas de asma. Se puede usar junto con otros medicamentos para el asma de acción aguda. Controle de cerca al paciente para detectar reacciones alérgicas o de hipersensibilidad.

◆ Evaluación

Entre los efectos terapéuticos de cualquiera de los fármacos utilizados para mejorar el control de las enfermedades respiratorias

agudas o crónicas y para tratar o ayudar a prevenir los síntomas respiratorios están los siguientes: disminución de la disnea, las sibilancias, la agitación y la ansiedad; mejora de los patrones respiratorios con el retorno a la frecuencia y la calidad normales; mejora de los niveles de saturación de oxígeno; mejora de la tolerancia a la actividad y de las concentraciones de los gases en la sangre arterial; mejora de la calidad de vida, y disminución de la gravedad y la incidencia de los síntomas respiratorios. Los efectos terapéuticos de los *broncodilatadores* (p. ej., *xantinas*, *agonistas β*) comprenden la reducción de los síntomas y el aumento de la facilidad para respirar. Las concentraciones sanguíneas de *teofilina* deben estar entre los 5 y 15 $\mu\text{g/ml}$ y deben medirse con frecuencia. Los medidores de flujo máximo son fáciles de usar y ayudan a revelar disminuciones tempranas del flujo máximo causadas por el broncoespasmo. También ayudan a vigilar la eficacia del tratamiento. Otros fármacos respiratorios producen efectos terapéuticos relacionados con el fármaco específico. Los efectos adversos que se deben vigilar durante el tratamiento son los siguientes: *agonistas β* –cefalea, insomnio, estimulación cardíaca y temblor–; *anticolinérgicos* –cefalea, molestias digestivas, retención urinaria y aumento de la presión intraocular–; *xantinas* –náuseas, vómitos y palpitaciones–; *LTRA* –náuseas, cefalea e insomnio–, y *corticoesteroides* –insuficiencia suprarrenal, aumento de la sensibilidad a la infección, trastornos electrolíticos e insomnio–. Con los *corticoesteroides*, la supresión suprarrenal puede darse con dosis altas durante un período prolongado. Véase en la discusión anterior una lista completa de los efectos adversos.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

Agonistas β

- Informe al paciente sobre posibles interacciones farmacológicas.
- Informe sobre la acción y la duración de acción de estos medicamentos, especialmente los agonistas β de acción

prolongada, ya que NO deben usarse para el tratamiento agudo.

- Aliente a los pacientes con asma, bronquitis o enfermedad pulmonar obstructiva crónica a evitar acontecimientos precipitantes como la exposición a condiciones o situaciones que puedan conducir a la broncoconstricción y/o el empeoramiento del trastorno (p. ej., alérgenos, estrés, tabaquismo y/o contaminantes del aire).
- Proporcione instrucciones sobre el uso y el cuidado adecuados de los MDI, los inhaladores de polvo seco (DPI) y otros dispositivos similares. Las instrucciones sobre la dosificación deben cumplirse estrictamente para evitar la toxicidad. Para obtener información específica sobre el uso y el cuidado general de los inhaladores, incluidos los nuevos inhaladores de hidrofluoroalcanos (HFA), consulte el capítulo 9. El cuadro 37.3 contiene referencias *online* para tipos específicos de dispositivos de inhalación. Subraye la importancia de no usar en exceso el medicamento debido al riesgo de broncoespasmo de rebote.

Xantinas

- Informe al paciente sobre la interacción entre el tabaco y las xantinas (p. ej., fumar disminuye las concentraciones de aminofilina y teofilina en la sangre). Las xantinas también interactúan con los alimentos asados al carbón, que pueden llevar a una disminución de las concentraciones séricas de los fármacos xantinas.
- Instruya a los pacientes sobre los alimentos y las bebidas que contienen cafeína (p. ej., chocolate, café, cola, cacao, té), porque su consumo puede exacerbar la estimulación del SNC.
- Anime al paciente a tomar los medicamentos las 24 h del día para mantener las concentraciones de los medicamentos en un estado estable. Las formas de dosificación de liberación prolongada y otras formas de dosificación oral no deben triturarse ni masticarse. Aconseje al paciente que cualquier empeoramiento de los efectos adversos, como el dolor

epigástrico, las náuseas, los vómitos, los temblores y la cefalea, debe comunicarse inmediatamente.

- Anime al paciente a asistir a las citas de seguimiento debido a la importancia de controlar las concentraciones terapéuticas de los medicamentos y su eficacia terapéutica.
- Algunos pacientes pueden necesitar aprender a tomarse el pulso. Muestre la técnica adecuada.

Anticolinérgicos

- Enseñe a los pacientes que el ipratropio se utiliza de forma profiláctica para disminuir la frecuencia y la gravedad del asma y que debe tomarse según lo ordenado y generalmente durante todo el año para su eficacia terapéutica. Este medicamento debe evitarse en los pacientes con alergia a la soja, los cacahuetes u otras legumbres.
- Fomente la administración de líquidos, a menos que estén contraindicados, para disminuir la viscosidad de las secreciones y aumentar la expulsión del esputo.
- Cuando se usen formas inhaladas de estos medicamentos (y otros medicamentos respiratorios), instruya al paciente para que tome el número de inhalaciones prescritas. Informe al paciente sobre cómo usar correctamente un MDI con o sin espaciador, cómo usar un DPI y cómo limpiar y almacenar adecuadamente el equipo (v. capítulo 9). Instruya al paciente para que espere de 2 a 5 min (o según lo prescrito) antes de usar diferentes medicamentos inhalados.

Antagonistas del receptor para los leucotrienos

- Informe al paciente sobre la acción y el propósito de los antagonistas de los receptores para los leucotrienos y cómo funcionan de manera diferente, evitando la formación de leucotrienos y, por lo tanto, evitando o disminuyendo la inflamación, la broncoconstricción y la producción de moco.

- Subraye que estos medicamentos están indicados para la prevención, no para el tratamiento, de las crisis asmáticas agudas. Instruya a los pacientes para que tomen el montelukast por la noche.

Corticoesteroides (glucocorticoides)

- Además de cumplir con la dosis y la frecuencia especificadas de estos medicamentos, si se utilizan formas inhaladas, el paciente debe practicar una buena higiene bucal (p. ej., enjuagarse la boca) después de la última inhalación. Enjuagar la boca con agua es apropiado y necesario para prevenir las infecciones micóticas orales. Instruya al paciente sobre cómo mantener limpio el inhalador.
- Cada inhalador con HFA tiene instrucciones diferentes para su cebado y limpieza, por lo que es importante revisar las instrucciones del paciente con cada inhalador para su seguridad.
- Los inhaladores de corticoesteroides (como el dipropionato de beclometasona HFA en aerosol por inhalación) deben cebarse antes de usarlos por primera vez o si no se han usado en los últimos 10 días o más. NO lave el inhalador ni moje ninguna parte de él. Limpie la boquilla una vez a la semana con un pañuelo de papel o un paño limpio y seco. Una vez que haya terminado de usar el inhalador, enjuáguese la boca con agua (v. capítulo 9). DESECHE el inhalador antes de la fecha impresa en el envase. Aunque el inhalador puede no estar completamente vacío en este momento, las inhalaciones DESPUÉS de esto pueden no proporcionarle la cantidad o la dosis adecuadas del medicamento.
- Anime a los pacientes a consultar con su médico antes de la fecha de desecho con respecto a nuevos envases. NO tome dosis adicionales ni deje de tomar este medicamento sin consultarlo con su médico.

- Indique al paciente que lleve un registro de las dosis que quedan en el MDI. Muchos inhaladores tienen contadores incorporados; en caso contrario, el paciente puede hacer lo siguiente: divida el número de dosis del envase por el número de inhalaciones usadas por día. Por ejemplo, suponga que se toman dos inhalaciones cuatro veces al día y que el inhalador tiene una capacidad de 200 inhalaciones. Dos inhalaciones 4 cuatro veces al día equivalen a ocho inhalaciones al día. Doscientos dividido entre 8 da 25, es decir, el inhalador durará aproximadamente 25 días. El MDI puede entonces marcarse con la fecha en que estará vacío y obtener un nuevo envase unos días antes de esa fecha. Tenga en cuenta que el uso de dosis adicionales alterará la fecha de renovación. Aconseje al paciente que compruebe siempre las fechas de caducidad.
- Subraye la importancia de llevar un diario, que debe incluir anotaciones sobre cómo se siente el paciente, los medicamentos que está tomando, los efectos adversos y los factores precipitantes y de alivio y los síntomas de asma/enfermedad.
- Aconseje al paciente que lleve puesto un brazalete o collar de alerta médica en todo momento y que mantenga una tarjeta médica con los diagnósticos y la lista de medicamentos y alergias en todo momento. También deben figurar en la lista las personas de contacto en caso de urgencia y los números de teléfono.
- En el caso de las formas de dosificación intranasal, indique al paciente que se despeje las vías nasales antes de su administración. El paciente debe inclinar la cabeza ligeramente hacia delante e introducir la punta del pulverizador en una de las fosas nasales, apuntando hacia los cornetes nasales inflamados. Instruya al paciente para que administre el medicamento en una vía nasal mientras inspira y mantiene cerrada la otra. Este procedimiento puede repetirse en la otra fosa nasal. Se recomienda desechar cualquier porción no utilizada después de 3 meses o tras la fecha de caducidad.

- Informe al paciente sobre el hecho de que los niveles excesivos de corticoesteroides sistémicos pueden llevar al síndrome de Cushing, con síntomas como la cara de luna, el acné, el aumento de la grasa y la tumefacción. Aunque el uso de formas inhaladas ayuda a minimizar este problema, proporcionar información sobre ellas sigue siendo importante para la seguridad del paciente. Como se mencionó anteriormente, el riesgo de que se presenten estos signos y síntomas es mayor cuando estos medicamentos se administran por vía sistémica (p. ej., en forma de dosis oral o parenteral).
- Advierta al paciente sobre la posibilidad de sufrir una crisis addisoniana, que puede ocurrir si un corticoesteroide sistémico se interrumpe bruscamente. Estos medicamentos requieren una reducción progresiva antes de su suspensión. La crisis addisoniana puede manifestarse por náuseas, disnea, dolor articular, debilidad y astenia, y el paciente debe ponerse en contacto con el médico inmediatamente si esto ocurre.
- Indique al paciente la importancia de informar al médico sobre cualquier aumento de peso de 1 kg o más en 24 h o de 2,5 kg o más en 1 semana.

Inhibidor de la fosfodiesterasa 4

- Subraye que el paciente debe comunicar inmediatamente cualquier cambio en el estado de ánimo o emocional a la persona que le recetó el medicamento.

Anticuerpos monoclonales antiasmáticos

- El omalizumab se utiliza para tratar el asma de moderada a grave, y no para abortar las crisis de asma aguda. El paciente debe mostrar que conoce las técnicas de inyección subcutánea. Instruya al paciente para mantener los medicamentos y las agujas, las jeringas y otros equipos fuera del alcance de los

niños y para usar recipientes de desecho de agujas a prueba de perforaciones. Cada aguja se utiliza para una sola inyección.

Cuadro 37.3 Instrucciones de los inhaladores

Nombre del inhalador	Página web
furoato de fluticasona y vilanterol (Breo Ellipta)	www.mybreo.com
bromuro de tiotropio (Spiriva)	www.spiriva.com
propionato de fluticasona y salmeterol (Advair)	www.advair.com
budesonida y formoterol (Symbicort)	www.mysymbicort.com
formoterol y mometasona (Dulera)	www.dulera.com
indacaterol (Arcapta Neohaler)	www.arcapta.com

Puntos clave

- Los agonistas β estimulan los receptores β_1 y β_2 . Los agonistas β_2 son específicos de los pulmones.
- Las xantinas, como la teofilina, ayudan a relajar los músculos lisos de los bronquiólos al inhibir la fosfodiesterasa. La fosfodiesterasa descompone el AMPc, que es necesario para relajar los músculos lisos.
- Los fármacos anticolinérgicos, como el ipratropio y el tiotropio, se utilizan para el mantenimiento y no para el alivio del broncoespasmo agudo, y actúan bloqueando los efectos broncoconstrictores de la ACh.
- Los corticoesteroides (p. ej., beclometasona, dexametasona, flunisolida, triamcinolona) tienen muchas indicaciones y funcionan estabilizando las membranas de las células que liberan sustancias broncoconstrictoras dañinas.
- Los LTRA, como el zileutón y el zafirlukast, se administran por vía oral. Entre sus efectos adversos están la cefalea, los mareos, el insomnio y la dispepsia.

- El omalizumab, un anticuerpo monoclonal antiasmático, actúa evitando la liberación de mediadores que conducen a las respuestas alérgicas. Se administra con fines preventivos.

Bibliografía

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). (2016). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. Available at www.goldcopd.org. (Accessed 16 September 2016).
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA). Available at www.ginasthma.org. (Accessed 16 September 2016).
- Hanania NA, Celli BR, Donohue JF, et al. Bronchodilator reversibility in COPD. *Chest*. 2011;140:1055.
- Price D, Musgrave SD, Shepstone L, et al. Leukotriene antagonists as first-line or add-on asthma-controller therapy. *New England Journal of Medicine*. 2011;364:1695.
- Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Annals of Internal Medicine*. 2011;155:179.
- US Food and Drug Administration. (2015). How to dispose of unused medications. *FDA Consumer Updates*. Available at www.fda.gov/forconsumers/consumerupdates/ucm101653.htm. (Accessed 13 March 2017).
- US Food and Drug Administration. Transition from CFC propelled albuterol inhalers to HFA propelled albuterol inhalers: questions and answers. Updated May 9, 2016. Available at www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/QuestionsAnswers/ucm077808.htm. (Accessed 12 March 2017).

PARTE 7

Fármacos antiinfecciosos y antiinflamatorios

Capítulo 38: Antibióticos: parte 1

Capítulo 39: Antibióticos: parte 2

Capítulo 40: Fármacos antivirales

Capítulo 41: Fármacos antituberculosos

Capítulo 42: Fármacos antifúngicos

Capítulo 43: Fármacos antimaláricos, antiprotozoarios y antihelmínticos

Capítulo 44: Antiinflamatorios y antigotosos

Antibióticos: parte 1

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Comentar los principios generales del tratamiento antibiótico.
2. Explicar cómo los antibióticos eliminan las infecciones.
3. Comparar brevemente las características y la utilidad de antisépticos y desinfectantes.
4. Enumerar los antisépticos y los desinfectantes más utilizados.
5. Comentar desde el punto de vista enfermero cualquier cuestión relativa al uso ambiental de antisépticos y desinfectantes.
6. Explicar las ventajas y los inconvenientes de la utilización de antibióticos, prestando especial atención a su uso abusivo y al desarrollo de resistencia a estos fármacos.
7. Clasificar los diversos antibióticos según la categoría general a que pertenezcan, entre ellas sulfamidas, penicilinas, cefalosporinas, macrólidos o tetraciclinas.
8. Comentar los mecanismos de acción, las indicaciones, las precauciones, las contraindicaciones, las vías de administración y las interacciones medicamentosas de las

- sulfamidas, las penicilinas, las cefalosporinas, los macrólidos y las tetraciclinas.
9. Conocer los efectos adversos de cada fármaco concreto y los efectos tóxicos de cada una de las categorías mencionadas anteriormente, y señalar medidas para disminuir su ocurrencia.
 10. Explicar brevemente el significado de superinfección, su etiología y cómo puede prevenirse.
 11. Desarrollar un plan asistencial enfermero que comprenda todas las fases del proceso enfermero para pacientes tratados con fármacos pertenecientes a cada una de estas clases de antibióticos: sulfamidas, penicilinas, cefalosporinas, macrólidos y tetraciclinas.
-

Términos clave

Acetilación lenta Factor genético del huésped que afecta a muchos individuos y que conlleva el enlentecimiento del metabolismo de ciertos fármacos.

Antibiótico Que tiene la capacidad de destruir o interferir en el desarrollo de un organismo vivo. El término se suele emplear para referirse a fármacos antibacterianos.

Antibióticos bactericidas Antibióticos que matan a las bacterias.

Antibióticos bacteriostáticos Antibióticos que no matan a las bacterias, sino que inhiben su crecimiento.

Antiséptico Uno de los dos tipos de agentes antimicrobianos de uso tópico; sustancia química que inhibe el crecimiento y la reproducción de los microorganismos, sin que sea imprescindible matarlos. Los antisépticos se denominan también *agentes estáticos*.

Colonización Asentamiento y crecimiento de microorganismos en la piel, heridas abiertas o membranas mucosas, o en secreciones, sin llegar a provocar una infección.

Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa Trastorno hereditario en que los eritrocitos carecen parcial o totalmente de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, una enzima esencial para el metabolismo de la glucosa. Determinados tratamientos farmacológicos pueden producir anemia hemolítica en pacientes con esta enfermedad. Se trata de un ejemplo de factor del huésped que influye en el tratamiento farmacológico.

Desinfectante Uno de los dos tipos de agentes antimicrobianos de uso tópico; sustancia química que se aplica a objetos inanimados para destruir los microorganismos. Los desinfectantes también se denominan *bactericidas*.

Factores del huésped Factores específicos de un paciente concreto que modifican su susceptibilidad a las infecciones y la respuesta a diversos fármacos antibióticos. Entre ellos se encuentran la neutropenia o los déficits de inmunoglobulinas en la sangre.

Infección Invasión y multiplicación de microorganismos en los tejidos corporales.

Infección asociada a la atención en salud Infección adquirida en el curso de un tratamiento por otro motivo en un centro sanitario. Estas infecciones

no están presentes ni en fase de incubación en el momento del ingreso del paciente. También llamadas *infecciones nosocomiales*.

Infección por *Clostridium difficile* Trastorno inflamatorio intestinal que puede dar lugar a necrosis y que suele ir asociado a tratamientos con antibióticos; suele estar causado por la bacteria *Clostridium difficile*. Un término general también muy utilizado es *colitis asociada a antibióticos e históricamente conocida como colitis pseudomembranosa*.

Infección comunitaria Infección adquirida por personas que no han estado hospitalizadas ni han sido sometidas a ningún procedimiento médico recientemente.

Inhibidores de la β -lactamasa Sustancias que se asocian a determinadas penicilinas para impedir la acción de las enzimas β -lactamasas.

β -lactamasa Cualquier enzima producida por bacterias que cataliza la apertura del crucial anillo β -lactámico que caracteriza a los antibióticos β -lactámicos.

β -lactámico Término que se aplica a una clase de antibióticos con numerosos miembros, que se agrupan en cuatro subclases: penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos y monobactámicos; se denominan así debido al anillo β -lactámico que forma parte de la estructura de todos los fármacos de este tipo.

Microorganismos Organismos microscópicos vivos (también denominados *microbios*).

Política antimicrobiana Programa coordinado que promueve el uso adecuado de antibióticos para mejorar la evolución de los pacientes y reducir la resistencia bacteriana.

Profilaxis antibiótica Antibióticos administrados antes de una exposición prevista a algún organismo infeccioso, con objeto de prevenir el desarrollo de infección.

Subterapéutico Suele hacer referencia a concentraciones sanguíneas inferiores a las terapéuticas debidas a dosis insuficientes. También puede referirse a un tratamiento antibiótico ineficaz para controlar determinada infección. Entre sus posibles causas se encuentran la elección inadecuada del fármaco, una dosificación insuficiente o la resistencia bacteriana al antibiótico.

Superinfección 1) Infección que aparece durante el tratamiento antimicrobiano de otra infección y que es debida al sobrecrecimiento de un organismo resistente al antibiótico que se está administrando. 2) Infección microbiana secundaria que se suma a una infección primaria previa, muchas veces debido al debilitamiento del sistema inmunitario del paciente como consecuencia de la primera infección.

Terapéutico Refiriéndose al tratamiento antibiótico, que se está administrando en dosis suficiente como para que la concentración del fármaco en sangre u otros tejidos lo haga eficaz frente a los patógenos bacterianos específicos.

Teratógenos Sustancias que pueden interferir en el desarrollo prenatal normal, causando una o más anomalías en el desarrollo del feto.

Tratamiento definitivo Administración de antibióticos según los resultados obtenidos mediante un cultivo y un estudio de sensibilidad en los que se ha identificado al patógeno causante de la infección.

Tratamiento empírico Administración de antibióticos dirigidos a los patógenos que, según el criterio del médico, tengan la mayor probabilidad de estar causando la presunta infección; su objetivo es no retrasar el tratamiento de la infección hasta que se disponga de datos concretos de los cultivos.



Perfiles farmacológicos

amoxicilina
ampicilina
azitromicina y claritromicina
aztreonam
cefalexina
cefazolina
cefepima
cefoxitina
ceftarolina
ceftazidima
ceftriaxona
cefuroxima
demeclociclina
doxiciclina
eritromicina

imipenem/cilastatina
naftilina
penicilina G y penicilina V potásica
tigeciclina
trimetoprim/sulfametoxazol (cotrimoxazol)

Infección microbiana

Los microorganismos están en todas partes, tanto en el exterior como en determinadas partes del interior de nuestros cuerpos. Pueden ser nocivos, pero también pueden ser beneficiosos en condiciones normales y tornarse dañinos cuando estas condiciones se alteran.

Una persona es capaz de mantenerse sana y resistir a los **microorganismos** infecciosos debido a la existencia de varios frentes de defensa. Entre ellos se encuentran las barreras puramente físicas, como la piel íntegra o la mucosa ciliada respiratoria, y las fisiológicas, como la acidez gástrica o ciertos componentes del sistema inmunitario como los anticuerpos. Otro mecanismo de defensa es el constituido por las células fagocíticas (macrófagos y neutrófilos polimorfonucleares), que forman parte del sistema mononuclear fagocítico.

Hay organismos capaces de infectar a los seres humanos en todos los grupos principales de microbios: bacterias, virus, hongos y protozoos. En este capítulo se estudian las **infecciones** bacterianas más comunes.

Recuerde de sus clases de microbiología que las bacterias pueden adoptar diversas formas. Esta característica bacteriana define su morfología ([fig. 38.1](#)) y suele ser la base de la clasificación de estos organismos. Las bacterias también pueden clasificarse según otras propiedades características. Entre las más importantes se encuentra su respuesta a la tinción de Gram. Las especies bacterianas que adquieren una coloración violeta al aplicar este sistema de tinción se denominan organismos *grampositivos*, mientras que las que lo hacen de color rojo se denominan organismos *gramnegativos*. Esta diferencia, aparentemente banal, resulta ser muy importante a la hora de elegir el tratamiento **antibiótico**.

Aspecto morfológico de las bacterias

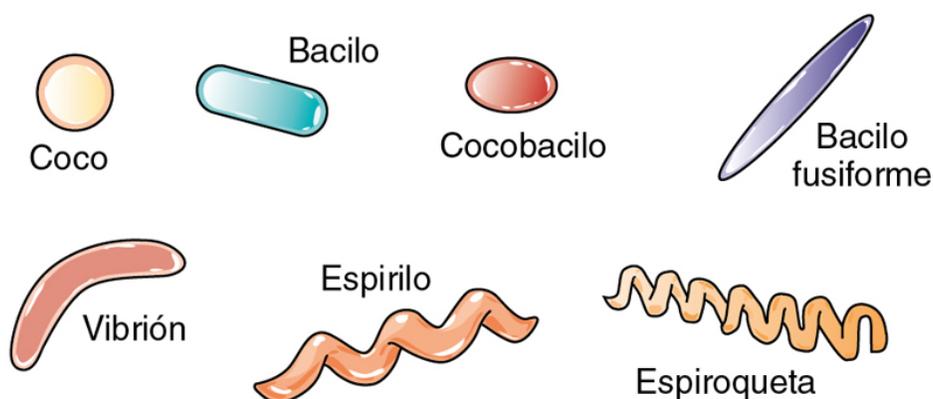


FIGURA 38.1 Morfología general de las bacterias (Tomado de Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. [2015]. Medical microbiology [8th ed.]. St. Louis: Mosby.)

Los organismos grampositivos poseen una pared celular muy gruesa, denominada peptidoglucano, además de una gruesa cápsula externa. La estructura celular de los organismos gramnegativos es más compleja; poseen una cápsula externa y una capa de peptidoglucano menos gruesa, a las que hay que añadir dos membranas celulares, una externa y una interna (fig. 38.2). Estas diferencias hacen que, en general, las infecciones por bacterias gramnegativas sean más difíciles de tratar, porque las moléculas de los fármacos penetran con más dificultad a través de estas complejas paredes celulares de los organismos gramnegativos.

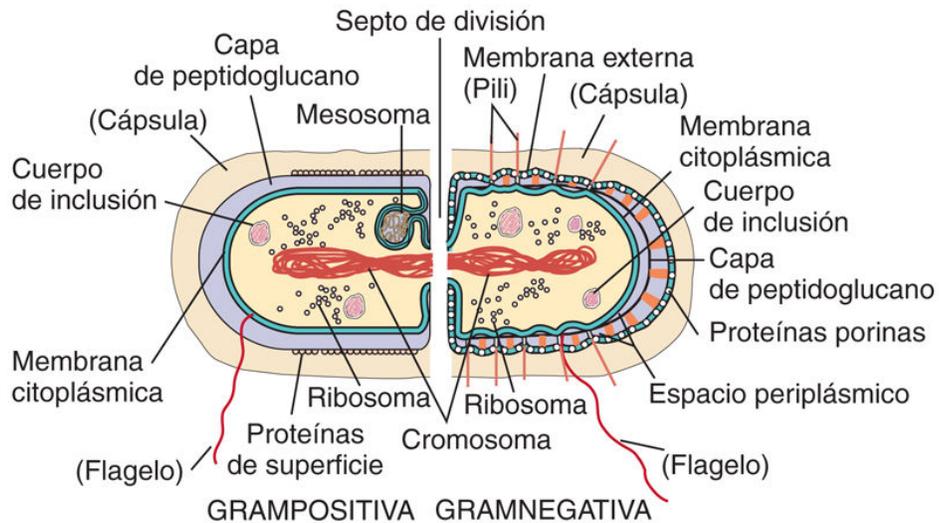


FIGURA 38.2 Bacterias grampositivas y gramnegativas. Una bacteria grampositiva posee una gruesa capa de peptidoglucano (*izquierda*). Una bacteria gramnegativa posee una fina capa de peptidoglucano y una membrana externa (*derecha*). Las estructuras que se muestran entre paréntesis no aparecen en todas las bacterias. (Tomado de Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. [2015]. *Medical microbiology* [8th ed.]. St. Louis: Mosby.)

Cuando los mecanismos de defensa normales del huésped se encuentran debilitados por cualquier motivo, la persona se torna susceptible a la infección. Los microorganismos penetran en los tejidos corporales y se multiplican en ellos y, si el proceso infeccioso sobrepasa los sistemas defensivos del huésped, la infección se manifiesta clínicamente. El paciente suele presentar algunos de los siguientes signos y síntomas de infección clásicos: fiebre, escalofríos, sudoración, enrojecimiento, dolor e inflamación, fatiga, pérdida de peso, recuento elevado de leucocitos y formación de pus. No todos los pacientes muestran signos de infección. Esto es especialmente cierto en el caso de personas mayores e individuos inmunodeprimidos.

En muchas ocasiones, el paciente requiere la ayuda de un tratamiento antibiótico para que sus mecanismos defensivos puedan combatir eficazmente la infección. Los antibióticos son especialmente eficaces cuando a sus efectos se suman unos mecanismos efectivos de defensa del huésped. Muchas veces, los pacientes se verán

colonizados por bacterias. Aunque en estas situaciones hay bacterias presentes en heridas abiertas, en secreciones, en membranas mucosas o en la piel, estos pacientes no presentan signos evidentes de infección. La **colonización** no requiere tratamiento antibiótico. No obstante, no es infrecuente que los pacientes colonizados sean tratados, lo que puede ser una de las causas de la aparición de organismos resistentes.

Infección asociada a la atención en salud

Una **infección comunitaria** es aquella adquirida por una persona que no ha estado hospitalizada ni ha sido sometida a ningún procedimiento médico (p. ej., diálisis, cirugía, cateterización) recientemente (a lo largo del último año). Una **infección asociada a la atención en salud**, previamente conocida como *infección nosocomial*, es una infección que el paciente adquiere en el curso del tratamiento de otra enfermedad en un centro sanitario. La infección no existía ni se encontraba en estado de incubación en el momento del ingreso y se manifiesta al menos 48 h después. Las infecciones nosocomiales se encuentran entre las 10 causas principales de muerte en EE. UU. Tienden a ser difíciles de tratar, porque los microorganismos causantes se han visto expuestos a antibióticos potentes con anterioridad y son los más resistentes y virulentos. Los organismos concretos causantes de infecciones nosocomiales han ido variando a lo largo del tiempo, siendo en la actualidad *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) unos de los más frecuentes. Otros patógenos importantes son *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Acinetobacter* y *Pseudomonas aeruginosa*. En la actualidad, la mayoría de estos microorganismos son resistentes a muchos de los antibióticos utilizados habitualmente.

Diariamente, 1 de cada 25 pacientes hospitalizados desarrolla una infección nosocomial. Entre las infecciones nosocomiales más frecuentes se encuentran las de las vías urinarias (IVU), las de herida quirúrgica, la sepsis y las neumonías. Suelen ser consecuencia de la utilización de ciertos dispositivos, como ventiladores mecánicos, sistemas de infusión intravenosa, catéteres y dializadores. Entre las

unidades del hospital en que existe mayor riesgo de infección nosocomial se encuentran las de cuidados intensivos, de diálisis, de oncología, de trasplantes y de quemados. Esto es debido a que las defensas corporales de los pacientes ingresados en estas unidades se suelen encontrar debilitadas, lo que las hace más susceptibles a las infecciones. Más del 70% de las infecciones nosocomiales son prevenibles. La forma más frecuente de transmisión de las infecciones nosocomiales es el contacto directo. La medida que pueden poner en práctica los profesionales sanitarios y que por sí sola es la más eficaz para evitar la diseminación de estas peligrosas infecciones es el lavado de manos.

Otro sistema para reducir la incidencia de infecciones nosocomiales es el uso de desinfectantes y antisépticos. Un **desinfectante** es capaz de matar a los organismos y se utiliza solo para destruir los que puedan encontrarse presentes en objetos inanimados. Los desinfectantes también se denominan *bactericidas*. En general, un **antiséptico** solamente inhibe el crecimiento de los microorganismos, sin llegar a matarlos, y se aplica exclusivamente a tejidos vivos. Los antisépticos se denominan también *agentes estáticos*. En la [tabla 38.1](#) se esquematizan las diferencias entre antisépticos y desinfectantes desde un punto de vista clínico. Los fármacos antimicrobianos de administración por vía tópica y los utilizados para preparar la piel antes de llevar a cabo procedimientos invasivos se estudian detalladamente en el [capítulo 56](#).

Tabla 38.1

Antisépticos y desinfectantes

	Antisépticos	Desinfectantes
Dónde se usan	Tejidos vivos	Objetos inanimados
Potencia	Menor	Mayor
Actividad frente a organismos	Fundamentalmente inhiben el crecimiento bacteriano (bacteriostáticos)	Matan las bacterias (bactericidas)

Perspectiva general de farmacología

La elección de un fármaco antimicrobiano requiere sentido clínico y un conocimiento detallado de todos los factores farmacológicos y microbiológicos. Los antibióticos se usan de tres maneras: como tratamiento empírico, como tratamiento definitivo y como tratamiento profiláctico o preventivo. El tratamiento antibiótico se inicia con una evaluación clínica del paciente para determinar si este presenta los signos y los síntomas habituales de infección. La situación del paciente se debe seguir evaluando durante y después del tratamiento para comprobar la eficacia del tratamiento farmacológico, verificar la posible aparición de efectos adversos y descartar la recurrencia de la infección.

En muchas ocasiones, los signos y los síntomas de una infección aparecen mucho antes de que se conozca el organismo causante. Cuando esto ocurre y existe riesgo de complicaciones graves o incluso letales (p. ej., sospecha de meningitis aguda), se debe administrar un antibiótico al paciente inmediatamente. El antibiótico seleccionado debe ser aquel que mate con mayor eficacia a los microorganismos que causan ese tipo de infección con más frecuencia. Esta estrategia se denomina **tratamiento empírico**. Antes del inicio del tratamiento antibiótico empírico es preciso obtener muestras de las zonas presuntamente infectadas para realizar cultivos encaminados a identificar el agente causal. Es importante recalcar que, siempre que sea posible, estas muestras se deben obtener antes de iniciar el tratamiento antibiótico. En caso contrario, la presencia de antibiótico en los tejidos puede conducir a resultados erróneos en los cultivos. No obstante, en algunos casos no es posible obtener una muestra (especialmente de esputo) en un tiempo razonablemente corto, haciéndose preciso iniciar el tratamiento antibiótico sin haber obtenido una muestra. Si se aísla algún microorganismo en el laboratorio, este es sometido inmediatamente a pruebas de sensibilidad frente a diversos antibióticos. Los resultados de estas pruebas sirven para comprobar si el tratamiento empírico instaurado es adecuado para erradicar el microorganismo

identificado. El tratamiento puede ajustarse según los resultados de los cultivos y las pruebas de sensibilidad para conseguir una eficacia máxima frente al organismo u organismos concretos que se hayan aislado. Una vez que se dispone de los resultados de los cultivos y estudios de sensibilidad (generalmente entre 48 y 72 h), se puede modificar el tratamiento seleccionando el fármaco de menor espectro y menos tóxico que sea activo según los estudios de sensibilidad. Este será el **tratamiento definitivo**. Los *antibióticos de amplio espectro* son los que presentan actividad frente a numerosos organismos (grampositivos, gramnegativos y anaerobios). Por el contrario, los *antibióticos de espectro reducido* solo son eficaces frente a unos pocos organismos. Cuando se disponga de los resultados de los cultivos y los estudios de sensibilidad, siempre es mejor seleccionar un antibiótico que vaya dirigido específicamente contra el organismo identificado (es decir, un antibiótico de espectro reducido). La utilización masiva de antibióticos de amplio espectro conduce a la aparición de resistencias. El objetivo debe ser utilizar el antibiótico de menor espectro que sea posible basándose en los estudios de sensibilidad.

Los antibióticos también se utilizan con fines profilácticos. Esto es muy habitual cuando un paciente va a ser sometido a un procedimiento programado (es decir, cirugía) en el que exista una alta probabilidad de contaminación con microorganismos peligrosos durante o después del procedimiento. La **profilaxis antibiótica** se utiliza para prevenir las infecciones. El riesgo de infección depende del procedimiento que se vaya a llevar a cabo. Por ejemplo, el riesgo de infección de un paciente sometido a un procedimiento de revascularización coronaria (con limpieza corporal preoperatoria estándar) es relativamente bajo si se compara con el de un paciente sometido a cirugía intraabdominal para el tratamiento de las lesiones debidas a un accidente de tráfico. En este último caso, es bastante probable que la cavidad abdominal contenga bacterias procedentes del aparato gastrointestinal (GI). Se trata en este caso de cirugía «sucia», en la que el riesgo de infección clínicamente grave es mucho más elevado. En estas circunstancias, suele ser preciso prolongar el tratamiento antibiótico durante un cierto tiempo tras la intervención.

Para que la profilaxis antibiótica sea eficaz, los antibióticos se han de administrar antes de la intervención, generalmente 30 min antes de la incisión, para garantizar que hayan penetrado adecuadamente en los tejidos. El Surgical Care Improvement Project (SCIP) es un proyecto nacional que tiene por objeto la mejora de los procedimientos quirúrgicos y a través del cual se proporcionan recomendaciones basadas en la evidencia relativas a la administración de antibióticos con fines profilácticos. Puede obtenerse más información en www.jointcommission.org/surgical_care_improvement_project/.

Para optimizar el tratamiento antibiótico, se deben monitorizar continuamente la eficacia **terapéutica** y los efectos farmacológicos adversos que pueda experimentar el paciente. Una respuesta terapéutica a los antibióticos es aquella en que los signos y los síntomas de la infección se reducen en comparación con los que existían inicialmente (p. ej., fiebre, leucocitosis, enrojecimiento, inflamación, supuración, dolor). Se dice que un tratamiento antibiótico es **subterapéutico** cuando los signos y los síntomas no mejoran. Esto puede ser debido a la utilización de una vía de administración inadecuada, al drenaje defectuoso de un absceso, a una mala penetración del antibiótico en la región infectada, a una concentración sérica insuficiente del antibiótico o a la resistencia bacteriana frente al fármaco. El tratamiento antibiótico se considera tóxico cuando las concentraciones del antibiótico en suero son excesivamente elevadas o cuando el paciente desarrolla una grave reacción alérgica o de cualquier otro tipo frente al fármaco. Estas reacciones pueden consistir en exantema, picores, urticaria, fiebre, escalofríos, dolor articular, disnea o sibilancias. Otros efectos adversos menos graves, como náuseas, vómitos y diarrea, aparecen con relativa frecuencia tras la administración de antibióticos y no suelen ser lo suficientemente serios como para requerir la interrupción del tratamiento.

Una **superinfección** puede aparecer cuando los antibióticos menguan o eliminan completamente la flora bacteriana normal. La flora normal está formada por determinadas bacterias y hongos que son necesarios para la realización de las funciones normales de

ciertos órganos. Cuando estas bacterias u hongos son destruidos por la acción de los antibióticos, su espacio es ocupado por otras bacterias u hongos que provocan una infección. Un ejemplo de superinfección debida al uso de antibióticos es el desarrollo de levaduras en la vagina cuando la flora bacteriana vaginal normal se ha visto reducida por la acción de un antibiótico y el crecimiento equilibrado de las levaduras se ha visto descompensado. La utilización de antibióticos presenta una estrecha asociación con el desarrollo de diarrea. La diarrea por consumo de antibióticos es un efecto adverso muy frecuente de los antibióticos. No obstante, cuando llega a causar infección, se convierte en una superinfección grave, denominada **infección por *Clostridium difficile***. Este tipo de infección se denominó antiguamente colitis pseudomembranosa o colitis asociada a antibióticos. Aparece porque los antibióticos alteran la flora intestinal normal y pueden promover el sobrecrecimiento de *Clostridium difficile*. Los síntomas más frecuentes de la colitis por *C. difficile* son diarrea acuosa, dolor abdominal y fiebre. Siempre que un paciente tratado con antibióticos desarrolle diarrea acuosa, es preciso llevar a cabo pruebas para descartar la presencia de infección por *C. difficile*. Dada la gravedad de esta superinfección, si los resultados son positivos el paciente debe ser tratado. Las infecciones por *C. difficile* son cada día más resistentes al tratamiento convencional. Existen algunos datos que indican que los probióticos pueden ser útiles para prevenir la infección por *C. difficile*.

Otro tipo de superinfección es la consistente en una segunda infección que sigue inmediatamente a la primera y que procede de una fuente externa (y no de la flora corporal normal). Un ejemplo típico es el de un paciente con una infección respiratoria de origen vírico que desarrolla una infección bacteriana secundaria. Esto suele ser debido al debilitamiento del sistema inmunitario del paciente debido a la infección vírica primaria. Aunque la infección vírica no responderá al tratamiento antibiótico, este puede ser necesario para tratar la infección bacteriana secundaria. Estas situaciones exigen gran pericia diagnóstica por parte del médico, que debe evitar prescribir antibióticos si la infección es de origen vírico

exclusivamente. La coloración del esputo (p. ej., amarillenta, verdosa) puede ser o no signo de superinfección bacteriana en el curso de una infección respiratoria de origen vírico. Los pacientes suelen esperar que se les recete algún antibiótico, incluso aunque no presenten signos de superinfección bacteriana. Desde su punto de vista, piensan que están «enfermos» y quieren «alguna medicina» que les permita recuperarse más rápidamente. Esto puede dar lugar a confusión diagnóstica y generar un dilema emocional para el médico.

A lo largo del tiempo muchas infecciones bacterianas que eran fáciles de tratar han ido adquiriendo resistencia al tratamiento antibiótico. La prescripción excesiva de antibióticos, por los motivos que se han expuesto, se considera una de las causas principales de este fenómeno. La resistencia antibiótica constituye hoy en día uno de los problemas de salud pública más importantes. Otro factor que contribuye a la aparición de resistencias es la tendencia de muchos pacientes a no completar los tratamientos. Se debe explicar a los pacientes que deben completar el tratamiento prescrito, aunque en determinado momento ya no se sientan enfermos.

Las interacciones alimento-fármaco y fármaco-fármaco son frecuentes cuando los antibióticos se administran por vía oral y pueden afectar a la eficacia de estos. Una de las interacciones alimento-fármaco más comunes es la existente entre leche o quesos con las tetraciclinas, cuya absorción GI se reduce en presencia de estos alimentos. Un ejemplo de interacción fármaco-fármaco es la que se da entre los antibióticos de la familia de las quinolonas y los antiácidos o complejos multivitamínicos que contengan hierro, que reducen la absorción de las quinolonas. Esto es especialmente importante, como se señala más adelante, porque las quinolonas se usan por vía oral para el tratamiento de infecciones graves. Si no se absorben bien, el tratamiento puede fracasar.

Otros factores que se deben comprender bien para utilizar los antibióticos de forma apropiada son aquellos específicos de cada huésped o **factores del huésped**. Estos afectan de forma particular a cada individuo concreto y pueden condicionar favorable o desfavorablemente el resultado de un tratamiento antibiótico. Entre

ellos se encuentran la edad, los antecedentes de alergia, el funcionamiento renal y hepático, el embarazo, las características genéticas, la localización de la infección y las defensas inmunitarias.

Los factores relacionados con la edad del huésped son los que afectan a pacientes de uno u otro extremo de edad. Por ejemplo, los lactantes y los niños no pueden ser tratados con ciertos antibióticos como las tetraciclinas, que afectan a los dientes y los huesos en fase de desarrollo; las quinolonas, que pueden alterar el desarrollo óseo o cartilaginoso de los niños, y las sulfamidas, que pueden desplazar la bilirrubina fijada a albúmina y desencadenar querníctero (hiperbilirrubinemia) en neonatos. El envejecimiento afecta al funcionamiento de varios sistemas orgánicos. La función renal y la hepática van decreciendo al avanzar la edad; riñones e hígado son los órganos más importantes que intervienen en el metabolismo y la eliminación de los antibióticos. Por tanto, puede ser preciso ajustar la dosis administrada a pacientes mayores, según el grado de funcionamiento de sus riñones y su hígado. Los farmacéuticos suelen ser los encargados de calcular las dosis de antibióticos y de otros fármacos que garanticen una dosificación óptima según el nivel de funcionamiento de los órganos de cada paciente.

Los antecedentes alérgicos de cada paciente frente a los antibióticos son importantes a la hora de elegir el tratamiento antibiótico más adecuado. Las penicilinas y las sulfamidas son dos extensas familias de antibióticos que provocan reacciones alérgicas anafilácticas en buen número de personas. Los síntomas de la anafilaxia comprenden enrojecimiento, picores, urticaria, ansiedad, taquicardia y arritmia, e inflamación de la lengua y la garganta. La situación más grave a la que se puede llegar es el shock anafiláctico, en que el paciente se puede asfixiar debido a insuficiencia respiratoria inducida por el antibiótico. Aunque este es el peor desenlace posible, la posibilidad de que se produzca subraya la importancia que tiene evaluar cuidadosamente las posibles alergias de los pacientes y registrarlas siempre en las historias clínicas. Cualquier alusión que haga el paciente a una presunta alergia se debe tomar en consideración y se debe estudiar cuidadosamente la situación antes de tomar la decisión de administrar cualquier

fármaco. Muchos pacientes alegan ser «alérgicos» a un determinado medicamento, cuando en realidad simplemente han experimentado algún efecto adverso tras haberlo utilizado, como malestar estomacal o náuseas. Los pacientes que alegan alergia a algún fármaco deben ser sometidos a preguntas abiertas con objeto de que describan con detalle las reacciones alérgicas previas y poder así valorar la verdadera gravedad de la reacción. Las reacciones graves más frecuentes que deben ser registradas en el historial del paciente son cualquier dificultad respiratoria; exantema, urticaria o cualquier otra reacción cutánea significativa, e intolerancia GI grave. Aunque es preferible tomar algunos antibióticos con el estómago vacío, acompañar la medicación con una pequeña cantidad de alimento puede ser suficiente para que el paciente la tolere y sea más consciente de sus efectos beneficiosos.

Los factores del huésped relacionados con el embarazo también son importantes a la hora de seleccionar los antibióticos adecuados, ya que algunos antibióticos pueden atravesar la placenta y dañar al feto. Los fármacos que provocan anomalías del desarrollo del feto se denominan **teratógenos**. Su utilización por parte de mujeres embarazadas puede producir defectos congénitos.

Algunos pacientes presentan ciertas anomalías genéticas que dan lugar a diversos déficits enzimáticos. Estos trastornos pueden afectar negativamente a los efectos de los fármacos sobre el organismo. Dos ejemplos muy frecuentes de este tipo de factores genéticos del huésped son el **déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD)** y la **acetilación lenta**. La administración de antibióticos como sulfamidas, nitrofurantoína o dapsona a personas con déficit de G6PD puede dar lugar a hemólisis o destrucción de los eritrocitos. Los pacientes acetiladores lentos presentan unas características fisiológicas debido a las cuales metabolizan algunos fármacos más lentamente de lo normal, por un bloqueo en un paso bioquímico denominado *acetilación*. Esto puede conducir a toxicidad por acumulación del fármaco (v. [capítulo 4](#)).

La localización anatómica de la infección es un factor del huésped muy importante y debe ser tomada en cuenta cuando se decide no solamente qué antibiótico utilizar, sino también la dosis, la vía de

administración y la duración del tratamiento. Algunos antibióticos son incapaces de penetrar en el lugar de la infección (p. ej., pulmón, hueso, absceso), lo que puede conducir al fracaso del tratamiento.

Considerar todos estos factores del huésped facilita la elección del tratamiento farmacológico idóneo por parte del médico. La evaluación continua del paciente y la monitorización del tratamiento antibiótico incrementan la probabilidad de que el tratamiento sea seguro y eficaz.

Antibióticos

Los antibióticos se clasifican en grandes grupos según su estructura química. Los grupos más conocidos son los de las sulfamidas, las penicilinas, las cefalosporinas, los macrólidos, las quinolonas, los aminoglucósidos y las tetraciclinas. Además de su estructura química, otras características que diferencian unas clases de antibióticos de otras son su espectro antibacteriano, su mecanismo de acción, su potencia, su toxicidad y sus propiedades farmacocinéticas. Los cuatro mecanismos de acción antibiótica más habituales son: 1) interferencia en la síntesis de la pared celular bacteriana; 2) interferencia en la síntesis de proteínas; 3) interferencia en la replicación de los ácidos nucleicos (ácido desoxirribonucleico [ADN] y ácido ribonucleico [ARN]), y 4) acción como antimetabolito, que interrumpe reacciones metabólicas esenciales en el interior de la célula bacteriana. En la [figura 38.3](#) se muestran estos mecanismos antibacterianos y se indica cuál de ellos corresponde a cada una de las clases principales de antibióticos.

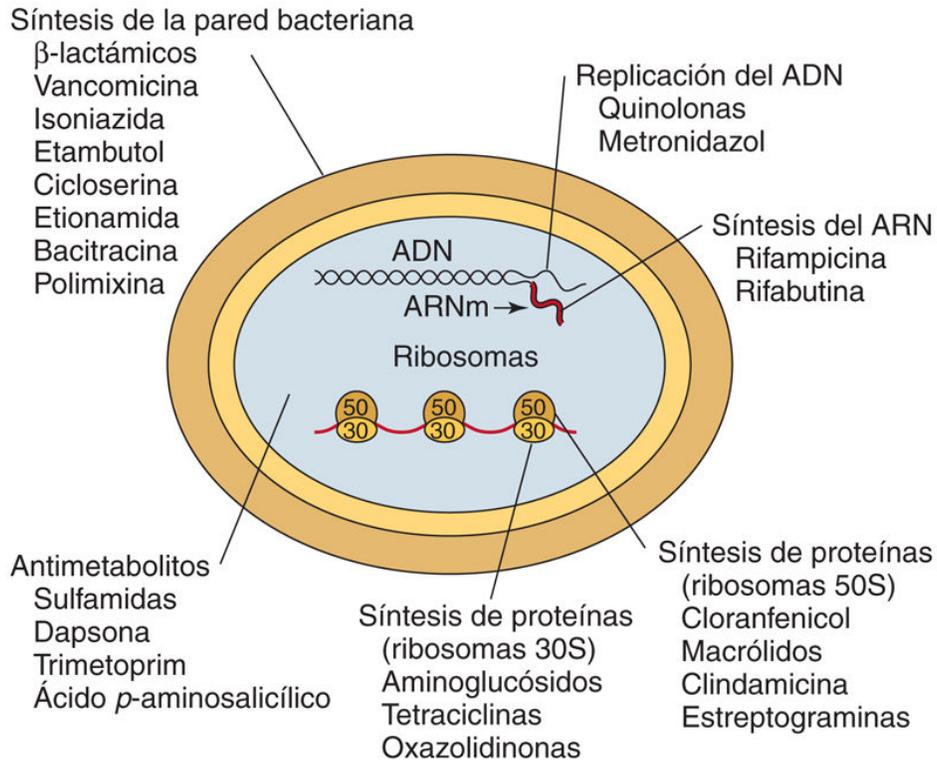


FIGURA 38.3 Dianas básicas sobre las que actúan los antibióticos. *ADN*, ácido desoxirribonucleico; *ARN*, ácido ribonucleico; *ARNm*, ácido ribonucleico mensajero. (Tomado de Murray, P.R., Rosenthal, K.S., Pfaller, M.A. [2015]. Medical microbiology [8th ed.]. St. Louis: Mosby.)

Tal vez, el mayor reto para comprender los tratamientos antimicrobianos consiste en recordar los tipos y especies de microorganismos frente a los cuales es activo cada antibiótico concreto. La lista de microorganismos frente a los cuales presenta actividad un determinado fármaco puede ser muy extensa, e intimidatoria para el médico poco experimentado. La mayoría de los antimicrobianos presenta actividad solo ante un tipo de microbio (p. ej., bacterias, virus, hongos, protozoos). No obstante, existen algunos fármacos que son eficaces frente a más de un tipo de organismo.

El campo del tratamiento de las enfermedades infecciosas evoluciona constantemente, debido en gran medida a la continua aparición de cepas bacterianas resistentes. Por ello, las indicaciones de cada fármaco se modifican con frecuencia, muchas veces de año en año, al ir adquiriendo diversas especies bacterianas resistencia a

tratamientos que hasta entonces habían resultado eficaces. Es preciso, por tanto, manejar siempre documentación actualizada y no dudar en solicitar el consejo de colegas (p. ej., profesionales de enfermería, farmacéuticos, médicos) siempre que exista cualquier duda. Los farmacéuticos son excelentes asesores en lo que respecta al tratamiento antibiótico. En la actualidad, muchos hospitales disponen de farmacéuticos especializados en el tratamiento de enfermedades infecciosas y que participan en actividades relacionadas con la **política antimicrobiana** del centro.

Sulfamidas

Las sulfamidas fueron unos de los primeros fármacos que se utilizaron como antibióticos. Aunque se trata de una familia con numerosos miembros, en la práctica clínica moderna solamente se emplea la asociación de sulfametoxazol y trimetoprim (un antibiótico no perteneciente al grupo de las sulfamidas), también denominada cotrimoxazol y, muchas veces, abreviada como TMP-SMX. En algunas ocasiones, en el ámbito pediátrico se utiliza también la asociación de sulfisoxazol y eritromicina (un macrólido). Otra sulfamida, la sulfasalazina, se emplea para tratar la colitis ulcerosa y la artritis reumatoide, pero no como antibiótico.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Las sulfamidas no destruyen las bacterias, sino que inhiben su crecimiento. Por ello, se las considera **antibióticos bacteriostáticos**. Inhiben el crecimiento de las bacterias sensibles impidiendo la síntesis de ácido fólico por parte de la célula bacteriana. El ácido fólico es una vitamina perteneciente al complejo B que es precisa para la síntesis correcta de purinas, componentes químicos de los ácidos nucleicos (ADN y ARN). En concreto, las sulfamidas compiten con el ácido paraaminobenzoico (PABA) para unirse a la enzima bacteriana tetrahidropteroato sintetasa, mediante un proceso conocido como *inhibición competitiva*. Como las sulfamidas bloquean un paso específico de una vía biosintética, también se las considera antimetabolitos. Los microorganismos que requieren ácido fólico

exógeno (no sintetizado por la propia bacteria) no se ven afectados por las sulfamidas. Por tanto, estos fármacos no alteran el metabolismo del ácido fólico en las células humanas. Aunque el trimetoprim no es una sulfamida, su mecanismo de acción es parecido; en concreto, inhibe la reducción del dihidrofolato a tetrahidrofolato, lo que trae como consecuencia la inhibición de las enzimas de la vía metabólica del ácido fólico.

Indicaciones

Las sulfamidas son agentes antibacterianos de amplio espectro, siendo activas tanto frente a organismos grampositivos como frente a organismos gramnegativos. Alcanzan concentraciones muy elevadas en el riñón, órgano a través del cual son eliminadas. Por ello, el trimetoprim/sulfametoxazol se emplea con frecuencia para el tratamiento de las IVU. La asociación de estos dos fármacos da lugar a un efecto antibacteriano sinérgico (v. [capítulo 2](#)). Entre los organismos habitualmente sensibles se encuentran cepas de *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* y *S. aureus*. No obstante, y desgraciadamente, la aparición de cepas resistentes se está convirtiendo en un importante problema, al igual que ocurre con otras familias de antibióticos. Los resultados de los cultivos y los estudios de sensibilidad permiten seleccionar el fármaco óptimo en cada caso concreto. El dolor que provoca la infección urinaria se suele tratar asociando al antibiótico un analgésico urinario, la fenazopiridina. Se trata de un fármaco de libre dispensación. El trimetoprim/sulfametoxazol también se utiliza para tratar infecciones de las vías respiratorias. Sin embargo, en la actualidad ya no es muy activo frente a los estreptococos que infectan las vías respiratorias superiores y la faringe. Otra indicación del trimetoprim/sulfametoxazol es la profilaxis y el tratamiento de las infecciones oportunistas que afectan a pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y, especialmente, a los infectados por *Pneumocystis jirovecii*, agente causal frecuente de neumonía asociada al VIH. El trimetoprim/sulfametoxazol es el antibiótico de elección para las infecciones debidas a

Stenotrophomonas maltophilia. También se utiliza habitualmente para tratar las infecciones ambulatorias por *Staphylococcus*, debido a la alta incidencia de infecciones comunitarias por SARM. SARM y otros organismos resistentes se estudian en el [capítulo 39](#).

Contraindicaciones

El uso de sulfamidas está contraindicado en caso de alergia conocida. Hay otros fármacos químicamente relacionados, como las sulfonilureas (para el tratamiento de la diabetes; v. [capítulo 32](#)), las tiazidas y los diuréticos del asa (v. [capítulo 28](#)), y los inhibidores de la anhidrasa carbónica (v. [capítulo 28](#)), cuya administración se suele considerar relativamente segura en pacientes alérgicos a las sulfamidas. No obstante, el inhibidor de la ciclooxigenasa 2 celecoxib no se debe utilizar (v. [capítulo 44](#)) en pacientes con alergia conocida a las sulfamidas. Es importante diferenciar los sulfitos de las sulfamidas. Los sulfitos se suelen utilizar como conservantes para todo tipo de productos, desde el vino a los alimentos y a los medicamentos inyectables. Una persona alérgica a las sulfamidas puede ser o puede no ser alérgico también a los conservantes a base de sulfitos. El uso de sulfamidas está contraindicado en mujeres embarazadas a término y en lactantes de menos de 2 meses.

Efectos adversos

Las sulfamidas son causa frecuente de reacciones alérgicas. Aunque se pueden producir reacciones de tipo inmediato, las reacciones alérgicas a las sulfamidas suelen afectar a la piel y ser de tipo retardado. Estas reacciones se suelen iniciar con fiebre, a la que sigue una erupción cutánea (exantema morbiliforme, eritema multiforme o necrólisis epidérmica tóxica). Otro tipo de reacción cutánea es la fotosensibilidad, que es inducida por la exposición a la luz solar durante el tratamiento con sulfamidas. En algunos casos estas reacciones pueden dar lugar a quemaduras solares graves. Estas reacciones también son propias de las tetraciclinas, otra clase de antibióticos que se estudian más adelante en este mismo capítulo, así como de otros fármacos, y pueden ser de presentación inmediata o

retardada. Otros efectos adversos de las sulfonamidas son las complicaciones mucocutáneas, GI, hepáticas, renales y hematológicas; todas ellas pueden resultar fatales en algunas circunstancias. Se cree que las reacciones frente a las sulfamidas son de naturaleza inmunitaria y que se deben a la formación de metabolitos reactivos del fármaco en el organismo. En la [tabla 38.2](#) se enumeran los efectos adversos de las sulfamidas que se han descrito.

Tabla 38.2

Sulfamidas: efectos adversos comunicados

Sistema corporal	Efectos adversos
Digestivo	Náuseas, vómitos, diarrea, pancreatitis, hepatotoxicidad
Hematológico	Neutropenia, anemia aplásica, anemia hemolítica, trombocitopenia
Tegumentario	Necrólisis epidérmica, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, fotosensibilidad
Otros	Convulsiones, cristaluria, síndrome nefrótico, cefaleas, neuropatía periférica, urticaria, tos

Interacciones

Las sulfamidas pueden presentar interacciones clínicamente importantes con una serie de fármacos. Las sulfamidas pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas utilizadas para el tratamiento de la diabetes, los efectos tóxicos de la fenitoína y los efectos anticoagulantes de la warfarina, lo que puede provocar hemorragias. Las sulfamidas pueden incrementar el riesgo de nefropatía inducida por ciclosporina. Los pacientes tratados con cualquiera de estos fármacos que se han mencionado pueden requerir una monitorización más cuidadosa. Las sulfamidas, como todos los antibióticos, pueden reducir la eficacia de los anticonceptivos orales. Indique a las pacientes tratadas con estos fármacos que utilicen medidas anticonceptivas adicionales.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de sulfamidas seleccionadas, véase la tabla «Dosis. Asociaciones con sulfamidas seleccionadas», anteriormente.

Dosis

Asociaciones con sulfamidas seleccionadas

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos ^a	Indicaciones
Trimetoprim/sulfametoxazol (cotrimoxazol, TMP-SMX) (C)	Sulfamida y antimetabolito del folato	i.v./p.o.: 8-20 mg/kg/día divididos en varias dosis (expresado en forma de mg de trimetoprim)	IVU, enteritis por <i>Shigella</i> ; dosis más altas para infecciones por <i>Nocardia</i> y <i>Pneumocystis jirovecii</i>
		p.o.: 160 mg de TMP/800 mg de SMX 2 veces/día (cada 12 h)	Profilaxis frente a <i>P. jirovecii</i> , exacerbaciones agudas de bronquitis crónica

^a Los rangos de dosis son los más típicos, pero no son exhaustivos debido a limitaciones de espacio. Pueden producirse variaciones clínicas. Compruebe en un formulario clínico actualizado las dosis exactas para cada indicación.



Perfil farmacológico

Las sulfamidas interfieren en la síntesis de ácido fólico por parte de las bacterias. El tratamiento con sulfamidas más utilizado en la actualidad es el basado en la asociación de trimetoprim y sulfametoxazol.

Trimetoprim/sulfametoxazol (cotrimoxazol)

El cotrimoxazol es una combinación de trimetoprim y sulfametoxazol en una proporción fija 1:5. Se encuentra disponible tanto en forma de administración oral como en forma de administración inyectable.

Farmacocinética: trimetoprim/sulfametoxazol (cotrimoxazol)

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Variable	2-4 h	7-12 h	12 h

Antibióticos β -lactámicos

Los antibióticos β -lactámicos se denominan así porque su estructura química contiene un anillo β -lactámico (fig. 38.4). Este extenso grupo de fármacos se puede dividir en cuatro subclases: penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos y monobactámicos. Comparten una misma estructura y mecanismo de acción: todos ellos inhiben la síntesis del peptidoglucano de la pared celular bacteriana.

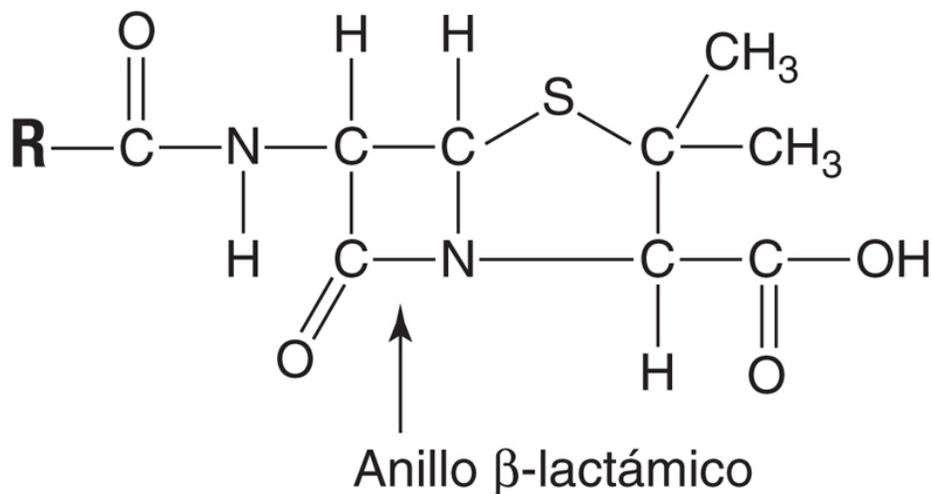


FIGURA 38.4 Estructura química de las penicilinas, en la que se muestra el anillo β -lactámico. *R*, región variable de la estructura química del fármaco.

Algunas cepas bacterianas producen la enzima β -lactamasa. Esta enzima confiere resistencia a estos antibióticos. La enzima rompe el enlace químico existente entre los átomos de carbono (C) y nitrógeno (N) del anillo β -lactámico, lo que priva a todos los antibióticos β -lactámicos de actividad antibacteriana. Para evitar este fenómeno, se añaden a diversas penicilinas **inhibidores de la β -lactamasa**, lo que refuerza su potencia frente a las cepas bacterianas productoras de β -lactamasa. En las siguientes secciones se estudian detalladamente cada una de las clases de antibióticos β -lactámicos. La actividad bactericida de los antibióticos β -lactámicos es dependiente del tiempo, es decir, para que maten a las bacterias su concentración

debe ser superior a la concentración mínima inhibitoria. Por ello, no es raro que se administren mediante infusión i.v. continua, aunque algunas veces también se administran mediante infusión intermitente (esto es, cada 4-6 h).

Penicilinas

Las penicilinas constituyen un extenso grupo de antibióticos parecidos químicamente que se obtuvieron por primera vez a partir de un moho (hongo) que crece frecuentemente en el pan y en la fruta. Las penicilinas se pueden dividir en cuatro subgrupos, según su estructura y su espectro antibacteriano: penicilinas naturales, penicilinas resistentes a la penicilinasasa, aminopenicilinas y penicilinas de espectro ampliado. En la [tabla 38.3](#) se muestran ejemplos de penicilinas de cada uno de estos subgrupos y se describen brevemente sus características.

Tabla 38.3**Clasificación de las penicilinas**

Subclase	Denominación genérica	Descripción
Penicilinas naturales	penicilina G, penicilina V	Aunque se han obtenido muchos derivados de la estructura natural original (producida por un moho), estas son las dos únicas que se siguen utilizando en la práctica clínica. La penicilina G es la forma inyectable para uso i.v. o i.m.; la penicilina V es para administración p.o. (en comprimidos o en solución)
Penicilinas resistentes a penicilinasas	cloxacilina, dicloxacilina, nafcilina, oxacilina	Estables frente a la hidrólisis por la mayoría de las penicilinasas estafilocócicas (enzimas que normalmente degradan las penicilinas naturales)
Aminopenicilinas	amoxicilina, ampicilina	Poseen un grupo amino unido a la estructura básica de todas las penicilinas que incrementa su actividad frente a bacterias gramnegativas, en comparación con las penicilinas naturales
Penicilinas de espectro ampliado	piperacilina, ticarcilina, carbenicilina, piperacilina/tazobactam	Mayor espectro de actividad que el resto de las penicilinas

Las penicilinas son **antibióticos bactericidas**, lo que significa que matan a una amplia variedad de bacterias grampositivas y a algunas gramnegativas. Sin embargo, algunas bacterias han adquirido la capacidad de producir enzimas que destruyen las penicilinas. Estas enzimas se denominan *β -lactamasas* y son capaces de inactivar las moléculas de penicilina mediante la apertura del anillo β -lactámico. Las β -lactamasas que inactivan específicamente las moléculas de penicilina se denominan *penicilinasas*. Las cepas bacterianas productoras de enzimas que inactivan las penicilinas se convirtieron en un obstáculo terapéutico, hasta que se consiguieron sintetizar fármacos inhibidores de estas enzimas. Los inhibidores de las β -lactamasas son el ácido clavulánico (o *clavulanato*), el tazobactam, el sulbactam y el avibactam. Estos fármacos se unen a la propia molécula de β -lactamasa e impiden que destruya las moléculas de penicilina, aunque no siempre son eficaces. Entre las asociaciones de

penicilinas e inhibidores de las β -lactamasas de que se dispone en la actualidad se encuentran:

- ampicilina/sulbactam
- amoxicilina/ácido clavulánico
- ticarcilina/ácido clavulánico
- piperacilina/tazobactam
- ceftazidima/avibactam

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Las penicilinas se unen a proteínas específicas denominadas *proteínas fijadoras de penicilinas* e inhiben la síntesis de peptidoglucano, lo que altera la síntesis normal de la pared bacteriana. La consecuencia es la formación de una pared celular defectuosa, que es inestable y se rompe con facilidad (v. [fig. 38.3](#)). La muerte bacteriana se suele producir debido a la lisis (rotura) de las células bacterianas, consecuencia de las anomalías de la pared bacteriana inducidas por el antibiótico.

Indicaciones

Las penicilinas están indicadas para la prevención y el tratamiento de infecciones causadas por bacterias sensibles a estas. Los microorganismos que destruyen las penicilinas con mayor eficacia son las bacterias grampositivas, como *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp. y *Staphylococcus* spp. La mayoría de las penicilinas naturales son incapaces de destruir bacterias gramnegativas. No obstante, las penicilinas de espectro ampliado (es decir, piperacilina/tazobactam) presentan una actividad excelente frente a bacterias grampositivas, gramnegativas y anaerobias. Por ello, se utilizan para tratar muchas infecciones nosocomiales, como neumonías, infecciones intraabdominales y sepsis.

Contraindicaciones

Las penicilinas son fármacos generalmente seguros y bien tolerados. La única contraindicación que se presenta con frecuencia es la

alergia conocida a estas. Es muy importante estudiar a fondo los antecedentes clínicos para determinar qué tipo de reacción han padecido los pacientes que alegan ser alérgicos a las penicilinas. También es importante tener en cuenta que muchas veces se hace referencia a los nombres comerciales de los fármacos, que en este caso no siempre poseen el sufijo en *-cilina*. Se han producido gran cantidad de errores farmacológicos al administrar a un paciente alérgico a la penicilina una penicilina nombrada según su denominación comercial (v. cuadro «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación», a continuación).



Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación **OSEN**

¿Conoce sus penicilinas?

Se han cometido errores clínicos debidos a la administración de penicilinas a pacientes alérgicos por parte de profesionales de enfermería. En estos casos, los medicamentos se prescribieron utilizando sus nombres comerciales, que carecen del sufijo *-cilina*. Tazocel, Zosyn y Unasyn, y son ejemplos de este tipo de medicamentos. Contienen una penicilina y un inhibidor de β -lactamasas. Zosyn y Tazocel son una combinación de piperacilina y tazobactam; Unasyn es una combinación de ampicilina y sulbactam. Al analizar los errores clínicos cometidos, se puso de manifiesto que la persona que administró el fármaco no era consciente de que se trataba de una penicilina, al carecer del sufijo *-cilina*.

Estos errores demuestran por qué al prescribir medicamentos para tratar a los pacientes es importante utilizar tanto el nombre comercial de los fármacos como su nombre genérico. ¡Saber qué se está administrando a los pacientes es esencial! Asegúrese de saber qué está administrando a su paciente y a qué sustancias es alérgico.

Efectos adversos

En el 0,7-4% de los tratamientos con penicilinas se produce alguna reacción alérgica. Las más frecuentes son urticaria, prurito y

angioedema. Pueden aparecer también una amplia variedad de reacciones idiosincráticas (impredecibles), como erupciones maculopapulares, eosinofilia, síndrome de Stevens- Johnson y dermatitis exfoliativa. El exantema maculopapular aparece en alrededor del 2% de los tratamientos con penicilinas naturales y en el 5,2-9,5% de los llevados a cabo con ampicilina. Las reacciones anafilácticas son mucho menos frecuentes, apareciendo en el 0,004-0,015% de los pacientes. Las reacciones graves son mucho más frecuentes cuando la penicilina se administra por vía parenteral que cuando se hace por vía oral, como ocurre con la mayoría de los medicamentos. Los pacientes alérgicos a las penicilinas presentan mayor riesgo de ser también alérgicos a otros antibióticos β -lactámicos. Se ha descrito una incidencia de reacciones cruzadas entre cefalosporinas y penicilinas de entre el 1 y el 4%. Los pacientes que afirmen ser alérgicos a la penicilina deben describir detalladamente el episodio alérgico que han padecido. Es muy importante registrar el tipo de reacción. La decisión sobre la conveniencia o no de utilizar cefalosporinas en estos casos se debe tomar sobre la base de criterios clínicos, considerando la gravedad de las reacciones anteriores a las penicilinas, la naturaleza de la infección, el perfil de sensibilidad del microorganismo infectante, si se conoce, y la disponibilidad y la tolerancia del paciente a otros antibióticos alternativos. En general, la administración de cefalosporinas se debe evitar solamente si el paciente ha desarrollado inflamación faríngea o urticaria con anterioridad tras la administración de penicilinas. Algunos pacientes deberían ser sometidos a pruebas cutáneas y desensibilización.

Las penicilinas se suelen tolerar bien y sus efectos adversos son escasos. Como ocurre en el caso de otros muchos fármacos, los efectos adversos más comunes están relacionados con el sistema GI. Las formulaciones para administración i.v. de algunas penicilinas contienen grandes cantidades de sodio y/o potasio. Las dosis deben ser ajustadas en el caso de pacientes con disfunción renal. Los efectos adversos más frecuentes de las penicilinas se muestran en la [tabla 38.4](#).

Tabla 38.4**Penicilinas: efectos adversos comunicados**

Sistema corporal	Efectos adversos
Cutáneo	Prurito, urticaria, erupción cutánea
Digestivo	Náuseas, vómitos, diarrea, alteraciones del sentido del gusto, candidiasis oral
Hematológico	Anemia, insuficiencia medular, granulocitopenia
Metabólico	Hiperpotasemia, hipernatremia, alcalosis
Nervioso central	Letargo, ansiedad, depresión, convulsiones

Interacciones

Hay muchos fármacos que presentan interacciones con las penicilinas; el efecto es positivo en algunos casos y negativo en otros. Las interacciones más frecuentes y con mayor importancia clínica entre las penicilinas y otros fármacos se muestran en la [tabla 38.5](#).

Tabla 38.5**Penicilinas: interacciones farmacológicas**

Fármaco que provoca la interacción	Mecanismo	Resultado
Aminoglucósidos (i.v.) y ácido clavulánico	Aditivo	Destrucción más eficaz de las bacterias
metotrexato	Disminución de la eliminación renal de metotrexato	Elevación de la concentración de metotrexato
Antiinflamatorios no esteroideos	Competencia por la unión a proteínas	Más penicilina libre y activa (puede ser beneficioso)
Anticonceptivos orales	No está claro	Pueden reducir la eficacia del anticonceptivo
probenecid	Compite en la eliminación	Prolongación del efecto de la penicilina
rifampicina	Inhibición	Puede inhibir la actividad bactericida de las penicilinas
warfarina	Menos vitamina K procedente de la flora intestinal	Potenciación del efecto anticoagulante de la warfarina

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de penicilinas seleccionadas, véase la tabla «Dosis. Penicilinas seleccionadas», anteriormente.

Dosis

Penicilinas seleccionadas

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
amoxicilina (B)	Aminopenicilina	p.o.: 250-500 mg/8 h	Otitis media; sinusitis; diversas infecciones respiratorias, cutáneas y de las vías urinarias causadas por organismos sensibles; profilaxis odontológica de la endocarditis bacteriana; infección por <i>Helicobacter pylori</i>
ampicilina (B)	Aminopenicilina	p.o./i.v./i.m.: 1-12 g/día, repartidos cada 4-6 h	Fundamentalmente infecciones por organismos gramnegativos como especies de <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Escherichia</i> , <i>Haemophilus</i> , <i>Proteus</i> y <i>Neisseria</i> ; infecciones por algunos organismos grampositivos
naftilina (B)	Penicilina resistente a la penicilinasa	i.v.: 500-2.000 mg/4-6 h	Infección por estafilococos productores de penicilinasa
penicilina V potásica (B)	Penicilina natural	p.o.: 125-500 mg/6-8 h	Fundamentalmente infecciones por organismos grampositivos como estreptococos (incluido <i>Streptococcus pneumoniae</i>)



Perfiles farmacológicos

Las penicilinas están consideradas fármacos de categoría B en el embarazo. Son antibióticos muy seguros. Su uso está contraindicado en individuos con sensibilidad conocida, pero debido a la escasez de efectos adversos que provocan existen pocas contraindicaciones para su uso.

Penicilinas naturales

penicilina G y penicilina V potásica

Existen tres formas salinas de penicilina G: benzatina, procaína y potásica. Las sales benzatina y procaína se emplean como inyecciones intramusculares (i.m.) de acción prolongada. Se formulan como material pastoso, espeso y blancuzco diseñado para que se disuelva y absorba lentamente desde el punto de inyección i.m. No administre nunca estos preparados por vía i.v., ya que su consistencia es muy densa y podría acarrear consecuencias fatales. La formulación i.m. es especialmente adecuada para tratar la enfermedad de transmisión sexual sífilis, porque por lo general es suficiente con una única inyección. La penicilina G potásica está diseñada para administración i.v. La penicilina V solo se encuentra disponible para administración oral.

Farmacocinética: penicilina G

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Variable	30-60 min	30 min	4-6 h
i.v.	Variable	30 min	24-54 min	4-6 h

Penicilinas resistentes a la penicilinasasa

nafcilina

La nafcilina es una de las cuatro penicilinas resistentes a la penicilinasasa de que se dispone en la actualidad; las otras tres son la cloxacilina, la dicloxacilina y la oxacilina. La meticilina también forma parte de este grupo, pero ya no se utiliza. La nafcilina solo está disponible en forma inyectable, mientras que la cloxacilina y la dicloxacilina solo lo están para administración oral. La oxacilina se puede administrar tanto por vía oral como por vía parenteral. Las penicilinas resistentes a la penicilinasasa no son inactivadas por la enzima destructora de penicilinas penicilinasasa, que suelen producir bacterias como los estafilococos. Por ello, en algunas ocasiones se las denomina *penicilinas antiestafilocócicas*. La estructura química de estos

fármacos incluye una cadena lateral voluminosa en las proximidades del anillo β -lactámico. Esta cadena lateral actúa como impedimento para la acción de la penicilinas, protegiendo así el anillo β -lactámico y preservando la actividad del fármaco. No obstante, existen ciertas cepas de estafilococos, concretamente de *S. aureus*, resistentes a estos fármacos. Estas bacterias han de ser tratadas, por tanto, con otros regímenes antibióticos.

Farmacocinética: nafcilina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Variable	15-30 min	30-60 min	6 h

Aminopenicilinas

Se conocen dos aminopenicilinas: la amoxicilina y la ampicilina. Se llaman así debido a la presencia de un grupo amino libre ($-\text{NH}_2$) en su estructura química. Esta característica estructural acentúa la actividad de las aminopenicilinas frente a las bacterias gramnegativas, para las cuales las penicilinas naturales y las resistentes a la penicilinas son relativamente ineficaces. Las aminopenicilinas también presentan actividad frente a algunos organismos grampositivos. La amoxicilina es un análogo de la ampicilina.

amoxicilina

La amoxicilina es una aminopenicilina prescrita muy frecuentemente. Se utiliza para tratar enfermedades óticas, nasales, faríngeas, genitourinarias y cutáneas causadas por organismos sensibles. Las dosis pediátricas que se utilizan en la actualidad son algo más elevadas que antiguamente, debido a la creciente resistencia de *Streptococcus pneumoniae*. Solo está disponible para administración por vía oral y se puede tomar con o sin alimentos.

Farmacocinética: amoxicilina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	0,5-1 h	1-2 h	1-1,5 h	6-8 h

ampicilina

La ampicilina se encuentra disponible en forma de tres sales diferentes: anhidra, trihidrato y sódica. Estas diferentes formas salinas se administran por vías también diferentes. La ampicilina anhidra y el trihidrato se administran por vía oral, mientras que la ampicilina sódica es adecuada para administración parenteral. Este fármaco se encuentra disponible todavía, aunque se usa mucho menos que antes debido a problemas de resistencia. La asociación de ampicilina y sulbactam se emplea con frecuencia. El sulbactam es un inhibidor de β -lactamasas que reduce la resistencia e incrementa el espectro de actividad.

Farmacocinética: ampicilina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Variable	1-2 h	1-1,5 h	4-6 h
i.v.	Variable	5 min	1-1,8 h	6-8 h

Penicilinas de espectro ampliado

Mediante la realización de algunos cambios de la estructura básica de las penicilinas, los investigadores han desarrollado una nueva generación de penicilinas con un espectro de actividad más amplio que el de las dos clases de penicilinas semisintéticas (penicilinas resistentes a la penicilinasasa y las aminopenicilinas) y el de las penicilinas naturales. Actualmente, se dispone de tres penicilinas de espectro ampliado: carbenicilina, piperacilina y ticarcilina; no obstante, no se suelen emplear solas. La ticarcilina y la piperacilina

se encuentran disponibles en forma de combinaciones en proporción fija con inhibidores de β -lactamasas. La ticarcilina es un producto de combinación fija que incluye clavulanato potásico. La piperacilina está disponible en combinación con tazobactam. Estos inhibidores de las β -lactamasas incrementan la cobertura antibiótica, confiriendo actividad frente a organismos anaerobios habituales en las infecciones abdominales y frente a *Pseudomonas* spp., todos ellos asociados con frecuencia a las infecciones nosocomiales. La piperacilina/tazobactam se usa por lo común en pacientes hospitalizados con sospecha o certeza de infección grave. Debido a su amplio espectro de actividad (grampositivos, gramnegativos y anaerobios), se suele administrar como tratamiento empírico. La ticarcilina/clavulanato y la piperacilina/tazobactam solo se encuentran disponibles para administración i.v.

Cefalosporinas

Las cefalosporinas son antibióticos semisintéticos muy utilizados en la práctica clínica. Sus estructuras y sus propiedades farmacológicas presentan similitudes con las de las penicilinas. Al igual que estas, son bactericidas y actúan interfiriendo en la síntesis de la pared celular. Se unen a las mismas proteínas fijadoras de penicilina del interior de la célula bacteriana que se han descrito anteriormente en el apartado sobre penicilinas. Aunque estas proteínas son muy diversas, se denominan colectivamente *fijadoras de penicilina*, independientemente del antibiótico β -lactámico al que se unan.

Las cefalosporinas pueden destruir a un espectro muy amplio de bacterias; este espectro se ha ido ampliando mediante la introducción de modificaciones químicas en la estructura básica de las cefalosporinas. Estas modificaciones estructurales diseñadas por químicos farmacéuticos han dado lugar a cinco generaciones de cefalosporinas. Según la generación a que pertenezcan, las cefalosporinas pueden ser activas frente a bacterias grampositivas, gramnegativas o anaerobias. No presentan actividad frente a hongos, virus ni enterococos. Los diferentes fármacos de cada generación poseen cierto parecido químico, por lo que su espectro de

actividad bacteriana también es parecido. En general, la actividad frente a bacterias gramnegativas ha ido aumentando con cada generación sucesiva. Las cefalosporinas de primera generación presentan la cobertura más completa frente a bacterias grampositivas, mientras que las siguientes generaciones van siendo cada vez más activas frente a bacterias gramnegativas. Los anaerobios solo son destruidos por las cefalosporinas de segunda generación. Las cefalosporinas de tercera generación de administración por vía oral son la cefepima, el cefdinir y el cefditoreno. Las cefalosporinas más novedosas, denominadas de quinta generación, son la ceftarolina y el ceftolozano. La ceftarolina posee un espectro de actividad muy amplio y es eficaz frente a organismos grampositivos (incluidos SARM) y gramnegativos. El ceftolozano se administra asociado a tazobactam, un inhibidor de β -lactamasas, y presenta una actividad mejorada frente a gramnegativos. En la [tabla 38.6](#) se enumeran las cefalosporinas de administración oral y parenteral de que se dispone en la actualidad. Como suele ocurrir, las formas inyectables dan lugar a concentraciones séricas más altas que las que se administran por vía oral, por lo que se emplean para tratar las infecciones más graves.

Tabla 38.6

Cefalosporinas: preparados parenterales y orales

PRIMERA GENERACIÓN		SEGUNDA GENERACIÓN		TERCERA GENERACIÓN		CUARTA GENERACIÓN	QUINTA GENERACIÓN
i.v.	p.o.	i.v.	p.o.	i.v.	p.o.	i.v.	i.v.
cefazolina cefradina	cefadroxilo cefalexina ceftriaxona	cefotaxima cefuroxima cefotaxión	cefactor cefuroxima acetil cefprozilo	cefotaxima ceftriaxona ceftriaxona cefazidima cefazidima/tazobactam	cefepoxima cefbuteno cefclor	cefepima	ceftarolina ceftolozano/tazobactam

Las cuestiones relativas a la seguridad, las contraindicaciones y la clasificación con respecto al embarazo de las cefalosporinas son muy parecidas a las de las penicilinas. Los efectos adversos más frecuentes son diarrea leve, calambres abdominales, exantema, prurito, rubor y edema. Como las cefalosporinas son muy parecidas químicamente a las penicilinas, una persona que haya padecido una reacción alérgica a las penicilinas puede presentarla también frente a

las cefalosporinas. Este fenómeno se denomina *sensibilidad cruzada*. Varios investigadores han observado que la incidencia de reactividad cruzada entre penicilinas y cefalosporinas es de entre el 1 y el 4%. No obstante, la administración de cefalosporinas solo está contraindicada en casos en que el paciente haya sufrido una reacción anafiláctica grave frente a penicilinas. En conjunto, las cefalosporinas son antibióticos muy seguros y eficaces.

El mecanismo de acción y los efectos farmacológicos, terapéuticos y adversos de las penicilinas y las cefalosporinas son prácticamente idénticos. Por ello, no repetiremos esta información y remitimos al lector al apartado sobre penicilinas para obtener esta información. Las cefalosporinas de todas las generaciones son fármacos muy seguros clasificados dentro de la categoría B en el embarazo. Su uso está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a las cefalosporinas y en aquellos que hayan padecido una reacción alérgica potencialmente fatal frente a penicilinas. En la [tabla 38.7](#) se enumeran las interacciones farmacológicas de las cefalosporinas.

Tabla 38.7**Cefalosporinas: interacciones farmacológicas**

Fármaco que provoca la interacción	Mecanismo	Resultado
Etanol (alcohol)	Acumulación de acetaldehído, metabolito del etanol	Intolerancia aguda al alcohol (reacción de tipo antabús) tras consumir bebidas alcohólicas en las 72 h siguientes a la toma de cefotetán. Los síntomas consisten en calambres estomacales, náuseas, vómitos, diaforesis, prurito, cefalea e hipotensión
Antiácidos, hierro	Disminución de la absorción de determinadas cefalosporinas (cefdinir, cefditoreno)	Disminución de la eficacia del antibiótico
probenecid	Disminución de la excreción renal	Incremento de la concentración de cefalosporinas
Anticonceptivos orales	Desconocido	Aumento del riesgo de embarazo no deseado

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de cefalosporinas seleccionadas, véase la tabla «Dosis. Cefalosporinas seleccionadas», anteriormente.

Dosis

Cefalosporinas seleccionadas

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
cefazolina (B)	Cefalosporina de primera generación	i.v./i.m.: 500-2.000 mg/8 h	Infecciones debidas a organismos grampositivos, algunos organismos productores de penicilinas y algunos organismos gramnegativos; profilaxis quirúrgica pre- y postoperatoria
cefcoxitina (B)	Cefalosporina de segunda generación	i.v./i.m.: 3-12 g/día repartidos cada 6-8 h	Infecciones; menor cobertura frente a microorganismos grampositivos, mayor cobertura frente a gramnegativos y anaerobios
cefuroxima ^a ; cefuroxima axetilo (B)	Cefalosporina de segunda generación	p.o. (comprimidos): 125-500 mg 2 veces/día i.v./i.m.: 750-1.500 mg/8 h	Comparables a las de la cefazolina, con mayor cobertura frente a organismos gramnegativos
ceftazidima (B)	Cefalosporina de tercera generación	i.v./i.m.: 500-2.000 mg/6-12 h	Infecciones; mayor cobertura frente a organismos gramnegativos, <i>Pseudomonas</i> spp. incluidas
ceftriaxona (B)	Cefalosporina de tercera generación	i.v./i.m.: 1-2 g 1 vez/día, excepto en meningitis, en que se administra 2 veces/día (como arriba)	Comparables a las de la ceftazidima, excepto frente a <i>Pseudomonas</i> spp.
cefepima (B)	Cefalosporina de cuarta generación	i.v./i.m.: 500-2.000 mg/día en 2 dosis diarias	Infecciones; proporciona mejor cobertura frente a organismos grampositivos y gramnegativos que las de tercera generación, incluso frente a agentes causales de infecciones intraabdominales
ceftarolina (B)	Cefalosporina de quinta generación	600 mg/12 h	Cobertura de amplio espectro, incluidos SARM y gramnegativos (excepto <i>Pseudomonas</i> y <i>Acinetobacter</i>)

^a La cefuroxima axetilo y el cefditoreno pivoxilo son profármacos de administración oral que son hidrolizados en el aparato gastrointestinal, dando lugar a sus formas activas.



Perfiles farmacológicos

Cefalosporinas de primera generación

Las cefalosporinas de primera generación suelen ser activas frente a bacterias grampositivas, pero poseen poca actividad frente a bacterias gramnegativas. Se encuentran disponibles en formas para administración oral y parenteral. Las cefalosporinas de primera generación comercializadas en la actualidad son cefadroxilo, cefazolina, cefalexina y cefradina.

cefalexina

La cefalexina es un ejemplo prototípico de las cefalosporinas de primera generación de administración oral. Al igual que la cefazolina, proporciona una cobertura excelente frente a bacterias grampositivas, pero no así frente a las gramnegativas. Solo está disponible en forma para administración por vía oral. Otra cefalosporina de primera generación de administración oral es la cefradina.

Farmacocinética: cefalexina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Variable	1 h	0,6-2 h	6-12 h

cefazolina

La cefazolina es un ejemplo prototípico de las cefalosporinas de primera generación. Al igual que el resto de ellas, proporciona una cobertura excelente frente a bacterias grampositivas, pero su actividad frente a bacterias gramnegativas es limitada. Solo se encuentra disponible en forma de administración parenteral. Se suele utilizar en profilaxis quirúrgica y para tratar infecciones causadas por estafilococos sensibles.

Farmacocinética: cefazolina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Variable	5 min	1,2-2,5 h	8 h

Cefalosporinas de segunda generación

Las cefalosporinas de segunda generación presentan una cobertura frente a organismos grampositivos parecida a la de las cefalosporinas de primera generación, pero son más activas que estas frente a las bacterias gramnegativas. Se encuentran disponibles en formas de administración oral y parenteral. Entre las cefalosporinas de segunda generación de que se dispone en la actualidad se encuentran el cefaclor, la cefoxitina, la cefuroxima, el cefotetán y el cefprozilo. Estos fármacos difieren ligeramente entre sí en su espectro antibiótico. La cefoxitina y el cefotetán se suelen denominar *cefamicinas* y presentan mayor actividad frente a organismos anaerobios como *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus* spp. y *Clostridium* spp. que otros antibióticos de este grupo.

cefoxitina

La cefoxitina es una cefalosporina de segunda generación de administración parenteral. Proporciona una excelente cobertura frente a grampositivos y mejor actividad frente a gramnegativos que los fármacos de primera generación. La cefoxitina se ha utilizado mucho como antibiótico profiláctico en pacientes sometidos a cirugía abdominal, ya que es muy eficaz frente a los microorganismos intestinales, anaerobios incluidos. La flora intestinal normal está compuesta de bacterias grampositivas, gramnegativas y anaerobias.

Farmacocinética: cefoxitina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Variable	0,5 h	1 h	8 h

cefuroxima

La cefuroxima sódica es la forma para administración parenteral de esta cefalosporina de segunda generación. Existe también otra sal, la cefuroxima axetilo, adecuada para la administración oral. Presenta mayor actividad frente a las bacterias gramnegativas que las cefalosporinas de primera generación, pero su espectro antibiótico frente a bacterias gramnegativas es menos amplio que el de las cefalosporinas de tercera generación. Difiere de las cefamicinas, como la cefoxitina, en que no es activa frente a bacterias anaerobias. La cefuroxima axetilo es un profármaco. Su actividad es casi nula hasta que es hidrolizada en el hígado. Solo está disponible en forma para administración por vía oral. Por el contrario, la cefuroxima sódica solo se comercializa en forma inyectable.

Farmacocinética: cefuroxima

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Variable	2-3 h	1,3 h	6-8 h
i.v.	Variable	30 min	1-2 h	6-8 h

Cefalosporinas de tercera generación

Las cefalosporinas de tercera generación disponibles en la actualidad son la cefotaxima, la cefpodoxima, la ceftazidima, el ceftibuteno, el cefdinir, la ceftizoxima y la ceftriaxona. Son las que, entre las tres primeras generaciones de cefalosporinas, presentan mayor eficacia frente a las bacterias gramnegativas, pero suelen presentar menor

actividad frente a organismos grampositivos que las cefalosporinas de primera y segunda generación.

La estructura básica de las cefalosporinas se ha modificado en la ceftazidima de tal manera que le confiere actividad frente a *Pseudomonas* spp. No obstante, la aparición paulatina de resistencias está empezando a recortar su utilidad. La cefpodoxima, el ceftinir y el ceftibuteno son, en la actualidad, las únicas cefalosporinas de tercera generación de administración oral. El resto de los fármacos de tercera generación son solo para administración parenteral.

ceftazidima

La ceftazidima es una cefalosporina de tercera generación de administración parenteral que es eficaz para el tratamiento de infecciones debidas a bacterias gramnegativas difíciles de erradicar como *Pseudomonas* spp. Es la cefalosporina de tercera generación de elección en muchos casos, debido a su excelente espectro de actividad y a su seguridad de uso; no obstante, la aparición de resistencias está haciendo que empiece a cuestionarse su uso y ahora se suele administrar asociada a un antibiótico aminoglucósido (v. [capítulo 39](#)). La ceftazidima solo se encuentra disponible en forma inyectable. Recientemente, se ha autorizado el uso de una asociación de ceftazidima y avibactam, un novedoso inhibidor de β -lactamasas. Esta asociación está indicada para el tratamiento de infecciones intraabdominales y de infecciones complicadas de las vías urinarias.

Farmacocinética: ceftazidima

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v./i.m.	Variable	1 h	2 h	8-12 h

ceftriaxona

La ceftriaxona es una cefalosporina de tercera generación con una duración de acción extremadamente prolongada, lo que permite administrarla solamente una vez al día para el tratamiento de la

mayoría de las infecciones. Se caracteriza, además, por su capacidad para atravesar con facilidad la barrera hematoencefálica. Por ello, es una de las pocas cefalosporinas que está indicada para el tratamiento de la meningitis, una infección que afecta a las membranas meníngeas cerebrales. El espectro de actividad de la ceftriaxona es parecido al de la cefotaxima y la ceftizoxima, otras cefalosporinas de tercera generación. Se puede administrar por vía i.v. o i.m. Algunas infecciones pueden ser erradicadas mediante una única inyección i.m. La ceftriaxona se une a proteínas plasmáticas en una proporción que oscila entre el 93 y el 96%, más alta que la de la mayoría del resto de las cefalosporinas. Otra característica exclusiva de este fármaco es que es metabolizado en el intestino tras su excreción por vía biliar. Los neonatos con hiperbilirrubinemia y los pacientes con insuficiencia hepática grave no deben ser tratados con ceftriaxona. No se debe administrar en infusiones que contengan calcio. La ceftriaxona solo está disponible en forma para administración parenteral.

Farmacocinética: ceftriaxona

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Variable	1,5-4 h	4,3-8,7 h	24 h

Cefalosporinas de cuarta generación

cefepima

La cefepima es el prototipo de las cefalosporinas de cuarta generación. Se trata de una cefalosporina de amplio espectro con una actividad parecida a la de la ceftazidima. Se diferencia de esta en que presenta mayor actividad frente a muchos *Enterobacter* spp. (gramnegativos) y a ciertos organismos grampositivos. La cefepima está indicada para el tratamiento de IVU complicadas y no complicadas, infecciones no complicadas de la piel y de sus

estructuras, y neumonías. Solo se encuentra disponible en forma inyectable.

Farmacocinética: cefepima

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	0,5 h	0,5-1,5 h	2 h	8-12 h

Cefalosporinas de quinta generación

ceftarolina

La ceftarolina es una de las cefalosporinas más recientes. Presenta un espectro de actividad superior al de todas las demás cefalosporinas. Es eficaz frente a muchos microorganismos, SARM incluidos, lo que la convierte en la única cefalosporina apta para el tratamiento de infecciones por estos SARM. La ceftarolina está indicada para el tratamiento de infecciones agudas de la piel y de estructuras cutáneas, así como de neumonías adquiridas en la comunidad. La dosis debe ajustarse en casos de insuficiencia renal. Solo se encuentra disponible en forma inyectable. La última cefalosporina de quinta generación que se ha comercializado es la asociación de ceftolozano y tazobactam, que es activa frente a muchos organismos grampositivos y gramnegativos. Está autorizada para el tratamiento de infecciones intraabdominales asociada a metronidazol, así como para infecciones complicadas de las vías urinarias, pielonefritis incluidas.

Farmacocinética: ceftarolina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	0,5 h	1 h	2,4 h	8-12 h

Antibióticos carbapenémicos

Los antibióticos carbapenémicos son en la actualidad los que poseen un espectro antibacteriano más amplio. Son bactericidas e inhiben la síntesis de la pared bacteriana. Por ello, se suelen reservar para tratar a pacientes hospitalizados con infecciones complicadas de cavidades corporales o del tejido conjuntivo. También son eficaces frente a muchos organismos grampositivos. Uno de los peligros de la utilización de los antibióticos carbapenémicos es la posibilidad de que desencadenen episodios convulsivos, efecto adverso que afecta a una proporción relativamente pequeña de pacientes. No obstante, el riesgo de convulsiones se puede minimizar ajustando adecuadamente la dosis al tratar a pacientes con insuficiencias orgánicas. Existe un pequeño riesgo de hiperreactividad cruzada en pacientes con alergia a las penicilinas. De todas formas, los antibióticos carbapenémicos solo están contraindicados en pacientes que hayan presentado reacciones de tipo anafiláctico tras la administración de penicilinas. Los antibióticos carbapenémicos disponibles en la actualidad son el imipenem/cilastatina, el meropenem, el ertapenem, el doripenem y una nueva asociación de meropenem y un inhibidor de β -lactamasas, vaborbactam. Los carbapenémicos se deben administrar mediante una infusión de 60 min de duración.



Perfil farmacológico

imipenem/cilastatina

El imipenem/cilastatina es una combinación en proporción fija de imipenem, un antibiótico carbapenémico semisintético parecido a los antibióticos β -lactámicos y cilastatina, un inhibidor de una enzima que degrada el imipenem. El imipenem presenta un amplio espectro de actividad frente a bacterias grampositivas y gramnegativas, tanto aerobias como anaerobias. La cilastatina es un fármaco especial que inhibe la enzima renal *deshidropeptidasa*, que en ausencia de cilastatina degradaría rápidamente el imipenem. Además, la

cilastatina bloquea la secreción tubular de imipenem, lo que impide que este sea excretado por vía renal, principal vía de eliminación del fármaco.

La combinación imipenem/cilastatina ejerce su efecto antibacteriano mediante su unión a las proteínas fijadoras de penicilina del interior de la célula bacteriana, lo que a su vez impide la síntesis de la pared bacteriana. Al contrario que muchas penicilinas y cefalosporinas, el imipenem/cilastatina es muy resistente a la inhibición por parte de las β -lactamasas. Entre los fármacos con los que puede presentar interacciones se encuentran la ciclosporina, el ganciclovir y el probenecid; todos ellos pueden potenciar los efectos adversos del imipenem sobre el sistema nervioso central (SNC), incluyendo convulsiones. Precisamente, el efecto adverso más grave del imipenem/cilastatina son las convulsiones, que aparecen hasta en el 1,5% de los pacientes a los que se administran dosis inferiores a los 500 mg/6 h. En pacientes tratados con dosis más elevadas del fármaco (más de 500 mg/6 h), la incidencia de convulsiones crece hasta el 10%. Las convulsiones son más frecuentes en pacientes mayores y en aquellos con insuficiencia renal. Todos los antibióticos carbapenémicos pueden producir convulsiones, pero estas ocurren con más frecuencia en pacientes tratados con imipenem/cilastatina.

El imipenem/cilastatina está indicado para el tratamiento de infecciones óseas, articulares, cutáneas y de tejidos blandos; endocarditis bacteriana debida a *S. aureus*; infecciones bacterianas intraabdominales; neumonía; IVU e infecciones pélvicas, y septicemia bacteriana debida a organismos sensibles. La forma i.m. de imipenem/cilastatina contiene lidocaína, por lo que su uso está contraindicado en pacientes con alergia conocida a la lidocaína o a anestésicos locales similares. Todas las diversas dosificaciones contienen el mismo número de miligramos de imipenem y de cilastatina.

El meropenem es el segundo fármaco de la familia de los antibióticos carbapenémicos. En comparación con el imipenem/cilastatina, el meropenem es algo menos activo frente a organismos grampositivos, más activo frente a Enterobacteriaceae, e

igual de activo frente a *P. aeruginosa*. No obstante, el meropenem es el único antibiótico carbapenémico indicado en la actualidad para el tratamiento de la meningitis bacteriana. El ertapenem presenta un espectro antibacteriano comparable al del imipenem/cilastatina, aunque carece de actividad frente a *Enterococcus* spp. y *Pseudomonas* spp. Tiene la ventaja de que se puede administrar una sola vez al día. El doripenem es el carbapenémico desarrollado más recientemente. Tiene menor tendencia a producir convulsiones que el imipenem/cilastatina. Está indicado para infecciones intraabdominales, pielonefritis e IVU. El doripenem no debe ser usado para tratar neumonías debido a un mayor riesgo de mortalidad. Las dosis recomendadas de imipenem/cilastatina se muestran en la tabla «Dosis. Antibióticos carbapenémicos y monobactámicos seleccionados», más adelante.

Farmacocinética: imipenem/cilastatina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Variable	2 h	2-3 h	6-8 h

Antibióticos monobactámicos

En la actualidad, solo existe un antibiótico monobactámico que se emplea en la práctica clínica. Se trata del aztreonam, que se utiliza cuando se requiere cobertura frente a gramnegativos en pacientes con alergia a las penicilinas.



Perfil farmacológico

aztreonam

El aztreonam es el único antibiótico monobactámico desarrollado hasta la fecha. Es un antibiótico β -lactámico sintético activo principalmente frente a bacterias gramnegativas aerobias, como *E. coli*, *Klebsiella* spp. y *Pseudomonas* spp. El aztreonam es un antibiótico

bactericida. Destruye las bacterias mediante la inhibición de la síntesis de la pared celular, lo que conduce a la lisis de estas. El aztreonam está indicado para el tratamiento de infecciones sistémicas e IVU moderadamente graves. También se suele utilizar, asociado a otros antibióticos, para tratar infecciones intraabdominales o ginecológicas. El aztreonam solo está disponible en forma inyectable. Su uso está contraindicado en pacientes con alergia conocida al fármaco, aunque se cree que presenta poca reactividad cruzada con otros antibióticos β -lactámicos. De hecho, se administra con frecuencia a pacientes alérgicos a las penicilinas. Entre sus efectos adversos más frecuentes se encuentran exantemas, náuseas, vómitos y diarrea. Las dosis recomendadas de este monobactámico se indican en la tabla «Dosis. Antibióticos carbapenémicos y monobactámicos seleccionados», más adelante.

Farmacocinética: aztreonam

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v./i.m.	Variable	1 h	1,5-2,1 h	6-12 h

Macrólidos

Los macrólidos constituyen un extenso grupo de antibióticos de los que se dispuso por vez primera a principios de la década de los cincuenta, tras la introducción de la eritromicina. Se considera que los macrólidos son bacteriostáticos; no obstante, en concentraciones suficientemente elevadas pueden tener efectos bactericidas sobre algunas bacterias sensibles. Los antibióticos macrólidos de que se dispone en la actualidad son la azitromicina, la claritromicina, la eritromicina y la fidaxomicina. Aunque el espectro antimicrobiano de la azitromicina y la claritromicina es parecido al de la eritromicina, los dos primeros antibióticos tienen mayor duración de acción que la eritromicina, lo que permite administrarlos más espaciadamente. Producen menos efectos GI adversos y de naturaleza más leve que la eritromicina y la duración del tratamiento con azitromicina suele ser mucho más corta que en el caso de muchos de los productos a base de eritromicina. Además, la azitromicina y la claritromicina son más eficaces a la hora de erradicar diversos tipos de bacterias y penetran mejor en los tejidos. En 2018, la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense emitió un comunicado en relación con la seguridad del uso de claritromicina, en el que señalaba que su administración a personas con cardiopatías puede aumentar el riesgo de problemas cardíacos o de muerte. La fidaxomicina es el antibiótico macrólido desarrollado más recientemente. Su única indicación es el tratamiento de la diarrea asociada a *Clostridium difficile*. Sus efectos adversos más frecuentes son náuseas, vómitos y sangrado GI. Se ha clasificado dentro de la categoría B en el embarazo. Su absorción es mínima y, por tanto, no existen interacciones farmacológicas conocidas. Aunque no se trata de un antibiótico macrólido, recientemente se ha autorizado el uso de bezlotuxumab para el tratamiento de la diarrea asociada a *Clostridium difficile*. Se trata de un anticuerpo monoclonal que se administra en forma de una única dosis i.v.

Dosis

Antibióticos carbapenémicos y monobactámicos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
aztreonam (B)	Antibiótico monobactámico	i.v./i.m.: 500-2.000 mg/6-12 h	Principalmente IVU debidas a organismos gramnegativos, infecciones sistémicas graves
imipenem/cilastatina (C)	Antibiótico carbapenémico	i.v.: 250-500 mg/6-8 h i.m.: 500-750 mg/12 h	Infecciones por organismos grampositivos, gramnegativos y anaerobios, incluida <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; se utiliza para infecciones óseas, articulares, cutáneas, intraabdominales, pélvicas, de tejidos blandos, endocarditis, neumonía, IVU y septicemia

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los antibióticos macrólidos son fármacos bacteriostáticos que inhiben la síntesis de proteínas uniéndose de forma reversible a las subunidades ribosómicas 50S de microorganismos sensibles. Los macrólidos son eficaces para tratar una amplia variedad de infecciones. Entre ellas se encuentran diversas infecciones de las vías respiratorias superior e inferior, de la piel y de tejidos blandos debidas a algunas cepas de *Streptococcus* y *Haemophilus*; infecciones causadas por espiroquetas como la sífilis o la enfermedad de Lyme; gonorrea, e infecciones por *Chlamydia*, *Mycoplasma* y *Corynebacterium*. Las infecciones gonocócicas son cada vez más difíciles de tratar solamente con macrólidos, por lo que estos se suelen asociar a otros antibióticos como cefalosporinas. Los macrólidos tienen la particularidad de que son especialmente eficaces frente a determinadas especies bacterianas que se reproducen en el interior de las células del huésped, en lugar de en el torrente circulatorio o en los espacios intersticiales. Ejemplos de estas bacterias, algunas de las cuales ya se han citado anteriormente, son *Listeria*, *Chlamydia*, *Legionella* (una de cuyas especies es el agente causal de la

enfermedad del legionario), *Neisseria* (una de cuyas especies es el agente causal de la gonorrea) y *Campylobacter*.

Indicaciones

Los macrólidos son eficaces para tratar las infecciones causadas por *Streptococcus pyogenes* (estreptococo β -hemolítico del grupo A), así como las infecciones de las vías respiratorias superior e inferior causadas por *Haemophilus influenzae*. La sífilis y la enfermedad de Lyme son infecciones causadas por espiroquetas que se pueden tratar con eritromicina u otros macrólidos. También sirven para tratar diversas formas de gonorrea e infecciones causadas por especies de *Chlamydia* o *Mycoplasma*.

Un efecto terapéutico de la eritromicina independiente de su actividad antibiótica es su capacidad para irritar el aparato GI, lo que estimula la musculatura lisa y la motilidad GI. Este efecto puede ser beneficioso para individuos con motilidad GI reducida, como los pacientes diabéticos con vaciamiento gástrico retardado (*gastroparesia diabética*). También se ha demostrado su utilidad para facilitar el paso de los tubos de alimentación desde el estómago hacia el intestino delgado. La azitromicina y la claritromicina están autorizadas para la prevención y el tratamiento de las infecciones por bacterias del complejo *Mycobacterium avium-intracellulare*. Se trata de *infecciones oportunistas* frecuentes en pacientes con infección por el VIH o síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) (v. [capítulo 40](#)). El uso de la claritromicina asociada a omeprazol y amoxicilina también está autorizado para el tratamiento de pacientes con úlceras activas asociadas a infección por *Helicobacter pylori*.

Contraindicaciones

La única contraindicación importante para el uso de macrólidos es la alergia conocida al fármaco. Los macrólidos se utilizan con mucha frecuencia como alternativa para pacientes con alergia a antibióticos β -lactámicos.

Efectos adversos

Los medicamentos que contienen eritromicina causan muchos efectos GI adversos, especialmente náuseas y vómitos. Parece que la incidencia de estas complicaciones GI es menor en el caso de la azitromicina y la claritromicina. En la [tabla 38.8](#) se enumeran los efectos adversos que se han descrito.

Tabla 38.8

Macrólidos: efectos adversos comunicados

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Palpitaciones, dolor torácico, prolongación del segmento QT
Digestivo	Náuseas, hepatotoxicidad, ardor de estómago, vómitos, diarrea, flatulencia, ictericia colestásica, anorexia, alteraciones del sentido del gusto
Nervioso central	Cefalea, mareos, vértigo
Tegumentario	Erupción cutánea, urticaria, flebitis en el punto de inyección
Otros	Pérdidas auditivas, acúfenos

Interacciones

Existen una serie de posibles interacciones medicamentosas con los macrólidos. Los macrólidos poseen dos propiedades que pueden originar interacciones farmacológicas: se unen en gran medida a proteínas plasmáticas y son metabolizados en el hígado. Las interacciones características de los fármacos que se metabolizan en el hígado son su competencia con otros fármacos que se metabolizan de la misma manera por las enzimas metabólicas, especialmente por las enzimas pertenecientes al denominado *complejo del citocromo P-450* (v. [capítulo 2](#)). Estos efectos enzimáticos suelen dar lugar a interacciones farmacológicas más pronunciadas que las que son debidas a la competencia por los puntos de unión a proteínas. El resultado final es el retraso en la metabolización de uno o más de los fármacos interferentes y, en consecuencia, un efecto farmacológico más prolongado y, tal vez, tóxico. Algunos ejemplos de fármacos muy utilizados que compiten con los macrólidos por las enzimas metabólicas son la carbamazepina, la ciclosporina, la teofilina y la

warfarina. Cuando se administran macrólidos junto con estos fármacos, los efectos de estos se pueden ver acentuados, pudiendo producirse fenómenos de toxicidad, por lo que en estos casos los pacientes deben ser monitorizados. Los macrólidos también pueden reducir la eficacia de los anticonceptivos orales. La claritromicina y la eritromicina no deben utilizarse juntamente con moxifloxacino, pimocida, tioridazina u otros fármacos que prolonguen el intervalo QT, ya que se pueden producir arritmias de naturaleza maligna. Tampoco se recomienda la administración simultánea de simvastatina o lovastatina con claritromicina o eritromicina. La azitromicina no tiene tanta tendencia a interaccionar con otros fármacos como el resto de los macrólidos, porque sus efectos sobre el citocromo P-450 son de muy pequeña magnitud.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de macrólidos seleccionados, véase la tabla «Dosis. Macrólidos seleccionados», anteriormente.

Dosis

Macrólidos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
azitromicina (B)	Macrólido semisintético	p.o.: 500 mg × 1 dosis; después, 250 mg/día × 4 días i.v.: 500 mg/día	Comparables a las de la eritromicina, pero especialmente infecciones GU y de las vías respiratorias, incluidas infecciones por MAC
claritromicina (C)	Macrólido semisintético	p.o.: 500 mg 2 veces/día	Comparables a las de la eritromicina, pero especialmente infecciones GU y de las vías respiratorias, incluidas infecciones por MAC
eritromicina ^a (B)	Macrólido natural	p.o.: 250-500 mg 4 veces/día	Infecciones de las vías respiratorias y el aparato GI y de la piel, causadas por diversos organismos grampositivos, gramnegativos y de otros tipos

GU, genitourinario; MAC, complejo *Mycobacterium avium-intracellulare*.

^a Hay muchas pautas distintas de dosificación, por lo que algunas pueden diferir de las enumeradas aquí.



Perfiles farmacológicos

Los antibióticos macrólidos se emplean para tratar infecciones muy diversas. La azitromicina y la claritromicina provocan menos efectos adversos que la eritromicina y presentan un perfil farmacocinético más favorable.

La utilización de macrólidos está contraindicada en pacientes con alergia a estos fármacos. Como estos antibióticos se unen en una importante proporción a proteínas plasmáticas y se metabolizan en el hígado, pueden presentar interacciones con otros fármacos que también se unen a proteínas plasmáticas o son metabolizados por vía hepática.

azitromicina y claritromicina

La azitromicina y la claritromicina son antibióticos macrólidos semisintéticos que presentan diferencias estructurales con la eritromicina y, en consecuencia, ofrecen ciertas ventajas sobre esta última. Entre ellas se encuentran la menor incidencia de efectos adversos, incluida la irritación GI, y propiedades farmacocinéticas más favorables. El espectro de actividad de ambas es muy parecido, diferenciándose a su vez muy poco del de la eritromicina. Ambos fármacos se utilizan para el tratamiento de infecciones respiratorias de vías altas y bajas, así como de estructuras cutáneas. La azitromicina se encuentra disponible en formas para administración oral y parenteral, mientras que la claritromicina solo se administra por vía oral.

La azitromicina penetra muy bien en los tejidos, por lo que puede alcanzar altas concentraciones en los puntos de infección. Además, la duración de sus efectos es muy prolongada, por lo que puede administrarse una sola vez al día. La pauta de administración habitual consiste en una dosis inicial de 500 mg el primer día seguida de una dosis diaria de 250 mg durante los 4 días siguientes. Si se toma el medicamento junto con alimentos, se reducen tanto la velocidad como la magnitud de la absorción GI. Este fármaco se encuentra disponible en formas para administración oral y parenteral.

La claritromicina se administra dos veces al día a adultos y niños de más de 6 meses. Se puede administrar con o sin comida. Los comprimidos de liberación retardada no deben ser pulverizados antes de ingerirlos.

Farmacocinética: azitromicina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Variable	2,5-4 h	60-70 h	Hasta 24 h

Farmacocinética: claritromicina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Variable	2-4 h	3-7 h	Hasta 12 h

eritromicina

La eritromicina fue durante muchos años el antibiótico macrólido más prescrito. No obstante, en la actualidad se utilizan más otros miembros de la familia. Este fármaco se encuentra disponible en forma de diferentes sales y dosis para administración oral, que fueron desarrolladas para solventar algunos de los problemas químicos que presenta. También existe una forma para administración i.v. La eritromicina está disponible también en formas para administración tópica para uso dermatológico (v. [capítulo 56](#)) y en formas para uso oftálmico (v. [capítulo 57](#)). La absorción de la eritromicina es óptima cuando se administra con el estómago vacío, pero, debido a la alta incidencia de irritación gástrica asociada a su uso, muchas veces se toma junto con una comida o un refrigerio. La eritromicina presenta muchas interacciones farmacológicas debido a su alta capacidad inhibidora de las enzimas del citocromo P-450.

Tetraciclinas

Las tetraciclinas son antibióticos bacteriostáticos que inhiben la síntesis proteica en las bacterias mediante su unión a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano. Las tres tetraciclinas que se encuentran en la naturaleza son la demeclociclina, la oxitetraciclina y la tetraciclina. Las dos tetraciclinas semisintéticas son la doxiciclina y la minociclina, y presentan una excelente absorción y penetración tisular. La tigeciclina es un antibiótico estructuralmente parecido a la minociclina, pero se la ha clasificado dentro de la nueva familia de las glicilciclinas. La tigeciclina se administra mediante infusión i.v. y está indicada para infecciones de la piel y los tejidos blandos, infecciones intraabdominales y neumonía. Presenta actividad frente a muchas bacterias resistentes. En el [cuadro 38.1](#) se muestran las tetraciclinas de las que se dispone en la actualidad.

Cuadro 38.1 Tetraciclinas disponibles

demeclociclina
tetraciclina
doxiciclina
minociclina
tigeciclina

Las tetraciclinas son química y farmacológicamente parecidas entre sí. La propiedad química más importante de estos compuestos es su capacidad para unirse a iones metálicos divalentes (Ca^{2+} , Mg^{2+}) y trivalentes (Al^{3+}), dando lugar a complejos insolubles. Por ello, cuando las tetraciclinas se administran junto con leche, antiácidos o sales de hierro, se produce una considerable disminución de su absorción. Además, su gran afinidad por el calcio impide su uso en pacientes pediátricos menores de 8 años, porque pueden dar lugar a una notable coloración de los dientes. Tampoco se deben administrar estos fármacos a mujeres embarazadas ni lactantes. Las tetraciclinas

penetran en la leche materna, que se puede convertir en fuente de exposición que colorea la dentadura del lactante.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Las tetraciclinas actúan inhibiendo la síntesis de proteínas en bacterias sensibles. Inhiben el crecimiento y matan a una amplia variedad de organismos de los géneros *Rickettsia*, *Chlamydia* y *Mycoplasma*, así como a muchas bacterias gramnegativas y grampositivas. También son útiles para tratar las infecciones causadas por espiroquetas, como la sífilis o la enfermedad de Lyme, y para la enfermedad inflamatoria pélvica. La demeclociclina posee un efecto particular, que consiste en la inhibición de los efectos de la hormona antidiurética; esto la hace apta para el tratamiento del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).

Indicaciones

Las tetraciclinas presentan un amplio rango de actividad. Inhiben el crecimiento de muchos organismos grampositivos y gramnegativos, e incluso de algunos protozoos. Se han utilizado tradicionalmente para el tratamiento del acné en adolescentes y adultos, pero también se las considera los fármacos de elección para el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por organismos sensibles:

- *Chlamydia*: linfogranuloma venéreo, psitacosis e infecciones inespecíficas endocervicales, rectales y uretrales.
- *Mycoplasma*: neumonía por *Mycoplasma*.
- *Rickettsia*: fiebre Q, rickettsiosis variceliforme, fiebre maculosa de las Montañas Rocosas y tifus.
- *Otras bacterias*: acné, brucelosis, chancroide, cólera, granuloma inguinal, shigelosis, fiebre recurrente causada por espiroquetas, enfermedad de Lyme, infecciones por *H. pylori* asociadas a úlcera péptica (como parte del tratamiento), sífilis (alternativa para pacientes alérgicos a las

- penicilinas); las tetraciclinas no se deben utilizar más para tratar la gonorrea, debido a la aparición de cepas resistentes.
- *Protozoos*: balantidiasis.

Contraindicaciones

La única contraindicación habitual es la alergia conocida al medicamento. No obstante, no se deben administrar tetraciclinas a mujeres embarazadas ni lactantes, ni a niños de menos de 8 años.

Efectos adversos

Todas las tetraciclinas provocan efectos adversos parecidos. Pueden originar coloración de los dientes definitivos e hipoplasia del esmalte dental tanto en el feto como en el niño y es posible que retarden el desarrollo esquelético fetal si se administran durante el embarazo. Otros efectos indeseables con importancia clínica son fotosensibilidad, que es más frecuente en pacientes tratados con demeclociclina; alteración de la flora intestinal y vaginal, que puede dar lugar a diarrea y a candidiasis vaginal; abombamiento reversible de fontanelas en neonatos; trombocitopenia; posibilidad de anomalías de la coagulación y anemia hemolítica, y exacerbación del lupus eritematoso sistémico. Otros efectos son malestar gástrico, enterocolitis y exantema maculopapular.

Interacciones

Existen ciertas interacciones importantes relacionadas con el uso de tetraciclinas. La absorción de las tetraciclinas se ve reducida cuando se administran junto con antiácidos, fármacos antidiarreicos, productos lácteos, calcio, dietas enterales o preparados que contengan hierro. Las tetraciclinas pueden potenciar los efectos de los anticoagulantes orales, lo que hace preciso una monitorización más frecuente del efecto anticoagulante y, posiblemente, un ajuste de la dosis. También pueden dar lugar a efectos antagónicos con los antibióticos bactericidas y los anticonceptivos orales. Además, dependiendo de la dosis pueden provocar un incremento de la concentración sanguínea de nitrógeno ureico.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de tetraciclinas seleccionadas, véase la tabla «Dosis. Tetraciclinas seleccionadas», a continuación.

Dosis

Tetraciclinas seleccionadas

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
demeclociclina (D)	Tetraciclina	p.o.: 150 mg 4 veces/día o 300 mg 2 veces/día	Infecciones; proporciona una amplia cobertura antibacteriana; tratamiento de infecciones cutáneas y de las vías respiratorias y los aparatos GI y GU
doxiciclina (D)	Tetraciclina	p.o.: 100 mg 2 veces/día el primer día; después, 100 mg/día	Comparables a las de la demeclociclina
tigeciclina (D)	Glicilciclina	i.v.: 100 mg × 1; después, 50 mg/12 h	Infecciones de la piel y las estructuras cutáneas, infecciones por SARM, infecciones intraabdominales

^aEl uso de tetraciclinas está contraindicado en niños de menos de 8 años y en mujeres embarazadas, por el riesgo de importante coloración de la dentadura del niño.

GI, gastrointestinal; GU, genitourinario; SARM, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.



Perfiles farmacológicos

Las tetraciclinas fueron unos de los primeros antibióticos que ofrecían cobertura frente a un amplio espectro de microorganismos. Su uso está contraindicado en individuos con hipersensibilidad conocida. Tampoco deben administrarse a mujeres embarazadas o lactantes, ni a niños menores de 8 años. La resistencia a una tetraciclina implica resistencia a todas las demás.

demeclociclina

La demeclociclina es una tetraciclina natural que se obtiene a partir de determinadas cepas de *Streptomyces*. Se utiliza tanto por su acción antibacteriana como por su capacidad para inhibir los efectos de la hormona antidiurética en el SIADH. La demeclociclina presenta todas las características propias de las tetraciclinas. Solo está disponible en forma para administración oral.

doxiciclina

La doxiciclina es una tetraciclina semisintética. Se utiliza para el tratamiento de infecciones causadas por rickettsias, como la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas; infecciones por clamidias, micoplasmas y espiroquetas, y muchas infecciones provocadas por organismos gramnegativos. También se puede emplear para la prevención del ántrax y la malaria. Además, la doxiciclina también sirve para el tratamiento del acné. Se encuentra disponible tanto en forma para administración oral como en forma para administración inyectable.

Farmacocinética: doxiciclina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Variable	1,5-4 h	14-24 h	Hasta 10-12 h

tigeciclina

La tigeciclina es la tetraciclina de aparición más reciente y se clasifica dentro del grupo de las *glicilciclinas*. Se diferencia del resto de las tetraciclinas en que es eficaz frente a muchos organismos que son resistentes a las demás. Está indicada para el tratamiento de infecciones complicadas de la piel y de sus estructuras causadas por organismos sensibles, incluidos SARM y *Enterococcus faecalis* resistente a vancomicina, así como para el tratamiento de infecciones intraabdominales complicadas y de neumonía de adquisición comunitaria. La tigeciclina se administra exclusivamente por vía

parenteral. Los efectos adversos más frecuentes son náuseas y vómitos, que afectan a entre el 20 y el 30% de los pacientes.

Farmacocinética: tigeciclina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Inmediato	Inmediata tras la infusión	27 h	12 h

El estudio de las restantes familias de antibióticos se aborda en el [capítulo 39](#).

❖ Proceso enfermero

◆ Valoración

Antes de administrar cualquier *antibiótico*, es esencial una recopilación de datos para comprobar si existen antecedentes o síntomas sugestivos de hipersensibilidad o reacciones alérgicas previas. Los exantemas, el prurito o la urticaria se consideran reacciones leves. Por el contrario, las reacciones graves se manifiestan en forma de edema laríngeo, broncoespasmo, hipotensión y, en algunas ocasiones, alteraciones cardíacas. Además, es importante determinar la edad, el peso y los signos vitales basales (temperatura corporal incluida) del paciente. Examine los resultados de todas las pruebas de laboratorio que se hayan solicitado, como pruebas de función hepática (concentraciones de AST y ALT), renal (generalmente BUN y creatinina), cardíaca (pruebas de laboratorio pertinentes, electrocardiograma), ecografía (si está indicada), cultivo y pruebas de sensibilidad, recuento sanguíneo completo y plaquetas y pruebas de coagulación. Se deben tomar muestras para los cultivos solicitados antes de la instauración del tratamiento antibiótico. Esto es importante para poder identificar el organismo u organismos causales y es necesario para garantizar la elección de un antibiótico adecuado. La administración de antibióticos antes de obtener dichas muestras puede dar lugar a resultados falsamente negativos.

Valore el balance de entrada y salida de líquidos si procede (p. ej., más de 30 ml/h, 600 ml/día o 0,5 ml/kg/h según el protocolo establecido). Lleve a cabo una exhaustiva valoración neurológica basal, dada la posibilidad de aparición de efectos adversos que afecten al SNC tras la administración de ciertos antibióticos. Valore los ruidos intestinales y los patrones y hábitos de excreción intestinal, ya que el funcionamiento del aparato gastrointestinal puede verse afectado adversamente tras la toma de determinados antibióticos. Además de todo esto, hay que valorar también las posibles contraindicaciones, precauciones a tomar e interacciones medicamentosas. Obtenga un listado de todos los medicamentos que toma el paciente, que incluya fármacos de prescripción y de libre dispensación, productos de fitoterapia y complementos alimentarios. También es importante valorar los aspectos culturales del paciente, ya que está demostrado que existe variabilidad de respuesta entre diferentes grupos raciales y étnicos, y que determinadas comunidades emplean remedios caseros o terapias alternativas para tratar de aliviar las consecuencias de las infecciones. Verifique la capacidad y la predisposición a aprender cosas nuevas, así como el nivel intelectual, dada la importancia que tiene la educación del paciente para una administración segura de los medicamentos. Registre los hallazgos basales realizados en el examen de la mucosa oral, las vías respiratorias y los aparatos gastrointestinal y genitourinario, dado el riesgo de superinfección de estas regiones. Las superinfecciones se suelen manifestar en forma de fiebre, letargo, aftas bucales, prurito perineal y otros síntomas en diversos sistemas corporales. Como la resistencia a los antibióticos está tan extendida, pregunte al paciente si ha utilizado antibióticos durante períodos prolongados de tiempo, si los ha tomado más tiempo del prescrito o si los ha utilizado sin control médico alguno. En los párrafos siguientes se detalla la valoración que debe llevarse a cabo para cada clase concreta de antibióticos.

En el caso de pacientes a los que se administren *sulfamidas*, descarte la existencia de alergias a otros productos azufrados y/o sulfitos, como sulfonilurea, antidiabéticos orales o diuréticos tiazídicos (v. exposición de farmacología). Evalúe las posibles

interacciones farmacológicas. Lleve a cabo un examen concienzudo de la piel antes y durante el tratamiento para descartar la aparición del síndrome de Stevens-Johnson (v. [tabla 38.2](#)). Evalúe el recuento sanguíneo completo antes del inicio del tratamiento con sulfamidas, dada la posibilidad de que estas induzcan anemias o discrasias hematológicas. Si los tratamientos son frecuentes o prolongados, vigile los parámetros renales como el BUN, la creatinina y el análisis de orina, ya que puede producirse cristaluria. Revise la medicación del paciente y su historia clínica para comprobar si hay cualquier indicio de déficit de G6PD o acetilación lenta (v. [capítulos 2 y 4](#)).

La incidencia de alergia a las *penicilinas* es elevada, por lo que su posible existencia es lo primero que hay que comprobar al iniciar el tratamiento. En la [tabla 38.5](#) se muestran las posibles interacciones medicamentosas. Además, compruebe si existen antecedentes de asma, sensibilidad a múltiples alérgenos, alergia al ácido acetilsalicílico o sensibilidad a las cefalosporinas; todos estos factores están asociados a un mayor riesgo de alergia a la penicilina. Si se va a administrar *penicilina procaína*, compruebe si existe sensibilidad a la procaína. Registre los resultados de los cultivos y los estudios de sensibilidad en cuanto estén disponibles para comprobar si el tratamiento es adecuado. Dada la posibilidad de efectos adversos sobre el SNC y/o el aparato GI, lleve a cabo una evaluación neurológica, abdominal e intestinal exhaustiva. En pacientes con anomalías electrolíticas, enfermedad cardíaca y/o enfermedad renal, es especialmente importante vigilar las concentraciones séricas de sodio y potasio, debido fundamentalmente a las altas concentraciones de iones sodio y potasio que poseen algunos preparados de penicilina. Por ejemplo, la *penicilina G* contiene 1,7 mEq de ion potasio y 2 mEq de ion sodio por cada millón de unidades. Al administrar estos preparados, un paciente con insuficiencia cardíaca, sobrecarga de líquidos o arritmias cardíacas podría experimentar elevaciones de las concentraciones de sodio o de potasio (hipernatremia o hiperpotasemia) que pudieran exacerbar los síntomas de su dolencia de base. Al administrar penicilinas en cualquier forma o dosis, es importante para la seguridad del paciente valorar la posibilidad de una reacción alérgica inmediata,

acelerada o retardada. Además, examine cuidadosamente la orden médica de tratamiento y sea consciente de que en muchas ocasiones se hace alusión a estos fármacos empleando su nombre comercial, que no siempre termina en *-cilina* (v. cuadro «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación», anteriormente).

En cuanto a las *cefalosporinas*, evalúe concienzudamente los antecedentes alérgicos, con especial atención a las alergias a penicilinas, debido al riesgo de reactividad cruzada. Dado el parecido con el mecanismo de acción de las penicilinas, los datos a evaluar son también parecidos. Infórmese sobre el antibiótico concreto que se va a utilizar y compruebe a qué generación de cefalosporinas pertenece. Cada una de las cinco generaciones tiene sus particularidades en cuanto a efectos adversos y/o complicaciones, pese a la existencia de muchos puntos en común con el resto de los grupos.

Los antibióticos *carbapenémicos* se utilizan para tratar infecciones complicadas del tejido conjuntivo en pacientes hospitalizados con patologías agudas. Compruebe si existen antecedentes de convulsiones, dada la posibilidad de que estos antibióticos induzcan este tipo de reacciones.

En el caso de los *macrólidos*, evalúe el funcionamiento cardíaco basal y los signos vitales, dado el peligro de que se produzcan palpitaciones, dolor torácico y alteraciones en el ECG. Registre la situación auditiva inicial, porque estos fármacos pueden inducir pérdida de la audición y acúfenos. Valore el funcionamiento hepático y compruebe si existen antecedentes de hepatopatía, ya que la administración de macrólidos puede dañar el hígado. Las interacciones farmacológicas se han explicado anteriormente, pero se debe prestar especial atención a la administración conjunta de macrólidos y warfarina, digoxina o teofilina, que puede conducir a la aparición de efectos tóxicos debidos a estos últimos fármacos. Los macrólidos reducen también la eficacia de los anticonceptivos orales.

Cuando se utilicen *tetraciclinas*, examine cuidadosamente los resultados de los cultivos y los estudios de sensibilidad, como debe hacerse en cualquier situación en que se empleen antibióticos. No se

recomienda utilizar estos fármacos en pacientes de menos de 8 años, porque pueden originar moteado y coloración permanente de los dientes. Tampoco deben emplearse durante el embarazo, ya que pueden ser nocivos para el feto. Verifique si existen placas blancuzcas y dolorosas en la mucosa oral (debidas a candidiasis o infección por levaduras) o cualquier forma de prurito o dolor vaginal y/o flujo vaginal caseoso (por candidiasis vaginal), con objeto de identificar y tratar precozmente las posibles superinfecciones (v. anteriormente). Compruebe si existe alguna interacción farmacológica; debe verificar si el paciente toma antiácidos, antidiarreicos, productos lácteos, calcio, nutrición parenteral o preparados que contengan hierro. Estas sustancias pueden reducir la absorción de las tetraciclinas. Las tetraciclinas pueden reducir la eficacia de los anticonceptivos orales. Vigile a los pacientes tratados con anticoagulantes orales más estrechamente de lo habitual, dado el mayor riesgo de hemorragia.

En este capítulo se aborda también el estudio de *antisépticos* y *desinfectantes*. Véase el [cuadro 38.2](#), en el que se resumen brevemente los conocimientos que debe tener el profesional de enfermería acerca de estos productos.

Cuadro 38.2 Breve resumen de algunos aspectos de los antisépticos y los desinfectantes que debe conocer el profesional de enfermería

- Antes de utilizar cualquier antiséptico o desinfectante, compruebe si existen alergias frente a cualquiera de los productos químicos que contengan, como alcohol, cloro, peróxido de hidrógeno u otros compuestos.
- Si un antiséptico contiene yodo (p. ej., povidona yodada), verifique si existen alergias al yodo o al marisco. En caso de que así sea, el antiséptico no debe ser utilizado. Existe mayor riesgo de reacciones frente a los antisépticos cuando previamente han aparecido alergias frente a fármacos antibacterianos de

administración tópica. El uso de desinfectantes también puede dar lugar a reacciones alérgicas.

- Lea las instrucciones específicas y las técnicas de aplicación del producto o sustancia química utilizados.
- Respete siempre las precauciones universales. Deseche todas las vendas sucias en recipientes de bioseguridad.
- En el caso de los antisépticos, estudie bien las características del producto y todas las instrucciones para su aplicación. En caso de que la piel esté intacta, se recomienda utilizar guantes no estériles, a no ser que se indique lo contrario. Si la piel no está intacta, utilice guantes y técnicas estériles.
- Cuando utilice antisépticos, limpie la piel para eliminar cualquier suciedad (p. ej., pus, supuración) o medicamento residual. Para esta limpieza utilice solución salina o jabón y agua tibia. Aplique la solución de antiséptico con un depresor lingual, un bastoncillo de algodón o un dedo enguantado. Registre cualquier hallazgo anormal en la zona de aplicación, como inflamación, enrojecimiento o supuración.
- Siga siempre las instrucciones específicas de cada agente antiséptico.
- Entre los efectos adversos de los antisépticos se encuentran la sequedad cutánea, las quemaduras de la piel o de las membranas mucosas, la formación de ampollas y la coloración de la piel.
- Indique a los pacientes que comuniquen cualquier aumento de enrojecimiento, supuración, dolor, inflamación y/o fiebre tras la aplicación del antiséptico, según convenga.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Disminución de las necesidades de autorrealización, en relación con la falta de información sobre el tratamiento y/o a la imposibilidad de financiar o de obtener los medicamentos necesarios.

2. Modificación de las necesidades de seguridad, con riesgo de daños, en relación con un escaso conocimiento del proceso patológico infeccioso y el tratamiento farmacológico prescrito.
3. Modificación de las necesidades de seguridad, con riesgo de daños, en relación con el posible desarrollo de superinfecciones.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente recupera o conserva las necesidades de autorrealización mediante la adquisición y comprensión de conocimientos relativos al tratamiento antibiótico prescrito.
2. El paciente se encuentra a salvo de posibles daños mediante el aporte de información sobre la infección y el tratamiento antibiótico prescrito, así como la explicación de los posibles efectos adversos.
3. El paciente se encuentra a salvo de posibles daños mediante el mantenimiento de la homeostasis y de un sistema inmunitario sano, sin que existan síntomas ni signos de superinfección.

◆ **Aplicación**

Las actuaciones de enfermería relacionadas con la administración de antibióticos son las siguientes: 1) los antibióticos orales se deben administrar según la pauta horaria que se haya prescrito y con los líquidos o alimentos adecuados; 2) todos los medicamentos se deben tomar de la manera que se haya prescrito, durante el tiempo indicado y a las horas señaladas, para mantener concentraciones sanguíneas eficaces, salvo indicación en contrario por parte del médico; 3) no deben omitirse ni doblarse dosis; 4) los antibióticos orales no deben administrarse juntamente con antiácidos, suplementos con calcio, productos que contengan hierro, laxantes a base de magnesio ni algunos fármacos hipolipemiantes (v. lista de interacciones farmacológicas); 5) los productos de fitoterapia y los

suplementos dietéticos únicamente pueden utilizarse si no interactúan con el antibiótico; 6) vigile continuamente la posible aparición de reacciones de hipersensibilidad, incluso después de la fase de valoración inicial, ya que las reacciones inmediatas pueden tardar hasta 30 min en aparecer, las aceleradas entre 1 y 72 h y las respuestas retardadas pueden manifestarse más de 72 h después de la administración del fármaco; se caracterizan por la presencia de sibilancias, disnea, hinchazón de cara, lengua o manos, prurito o erupción cutánea, y 7) si aparecen signos de reacción de hipersensibilidad, se debe interrumpir la administración inmediatamente (si es por vía i.v., detenga rápidamente la infusión), localizar al médico y vigilar estrechamente al paciente.

Las *sulfamidas* no deben administrarse a pacientes con déficit de G6PD ni acetilación lenta. Anime al paciente a incrementar la ingesta de líquidos (de 2.000 a 3.000 ml/24 h), preferiblemente agua, para prevenir la cristaluria iatrogénica. Las formas de administración oral se deben tomar con alimentos para reducir al mínimo las molestias intestinales. Procure que los pacientes comuniquen cuanto antes al médico la aparición de calambres abdominales, dolor estomacal, diarrea, hematuria, erupciones cutáneas importantes o agudización de estas, disnea y fiebre. Todos estos síntomas pueden ser señal de reacción adversa al medicamento; recuerde que las complicaciones mucocutáneas, GI, hepáticas y hematológicas pueden resultar fatales.

Las *penicilinas*, al igual que otros antibióticos, pueden destruir la flora natural del aparato GI. Las bacterias que no se ven afectadas, como *Clostridium difficile*, pueden proliferar en estas situaciones (v. exposición de farmacología). Este proceso puede prevenirse mediante la ingesta de probióticos, como productos que contengan *Lactobacillus*, suplementos alimentarios o productos lácteos fermentados como yogur, suero de leche o kéfir. El kéfir se prepara a partir de leche de oveja, cabra o vaca. En la actualidad, también hay disponible kéfir de leche de soja. Tenga en cuenta las siguientes indicaciones cuando administre penicilinas: 1) advierta a los pacientes que ingieran las penicilinas de administración oral con al menos 200 ml de agua (zumos, no); los zumos son de naturaleza

ácida y pueden inhibir la acción antibacteriana del fármaco; 2) la *penicilina V*, la *amoxicilina* y la *amoxicilina/clavulanato* se toman con agua y 1 h antes o 2 h después de las comidas para maximizar la absorción; no obstante, en algunas ocasiones puede ser preciso tomarlas con un refrigerio o una comida para evitar molestias GI; 3) las *penicilinas procaína y benzatina* son disoluciones espesas; adminístrelas por vía i.m. según las indicaciones del médico, utilizando una aguja de calibre 21 como mínimo, en una masa muscular voluminosa (la zona dorsoglútea no es adecuada) y rotando el punto de inyección según sea preciso; 4) reconstituya el *imipenem/cilastatina* para administración i.m. con solución salina estéril solamente con lidocaína (según prescripción y si el paciente no es alérgico a ella) e inyéctelo en una masa muscular voluminosa; 5) en el caso de las *penicilinas* para administración i.v. (p. ej., *ampicilina*) y al igual que en cualquier tratamiento por esta vía, utilice el diluyente adecuado y lleve a cabo la infusión del medicamento durante el tiempo recomendado; monitorice frecuentemente el punto de inyección para detectar precozmente hinchazón, inflamación, calor, enrojecimiento, fugas o dolor; calcule la velocidad de la infusión i.v. de manera que se administre la cantidad por minuto u hora que haya sido prescrita; rote los puntos de inyección i.v. de acuerdo con los protocolos de su establecimiento sanitario; 6) antes de proceder a la infusión, asegúrese de que los líquidos y los fármacos que se van a administrar son compatibles, y 7) si el paciente experimenta una reacción anafiláctica frente a una *penicilina* (o cualquier otro fármaco), administre adrenalina y otros fármacos de emergencia, según las indicaciones del médico o los protocolos establecidos. Tenga siempre disponible equipamiento para soporte vital como, por ejemplo, oxígeno.

Las *cefalosporinas* de administración oral se pueden tomar acompañadas de alimentos para reducir las molestias GI. En los tratamientos con ciertas cefalosporinas, se debe evitar el consumo de alcohol y de productos que lo contengan para evitar la potenciación de su efecto antabús (también denominado *intolerancia aguda al alcohol* o «efecto disulfiram»). Este efecto puede aparecer hasta 72 h después de haber tomado *cefotetán*. Los síntomas van desde

calambres estomacales, náuseas, vómitos, cefalea, diaforesis y prurito hasta hipotensión. En el caso de las cefalosporinas de aparición más reciente y al igual que se debe hacer con muchas otras clases de fármacos, compruebe cuidadosamente los nombres de los medicamentos para garantizar la seguridad del paciente. Los nombres de muchas cefalosporinas se parecen entre sí, lo que puede dar lugar a errores de tratamiento.

Los *macrólidos* se deben administrar con las mismas precauciones aplicables al resto de los antibióticos. *No* deben ser administrados con zumos de frutas, ni antes ni después de haber ingerido uno de ellos, para evitar posibles interacciones. Explique al paciente la gran cantidad de interacciones farmacológicas que presentan estos fármacos (v. exposición de farmacología), incluidas las existentes con fármacos de libre dispensación, productos para fitoterapia y suplementos dietéticos. Indique a los pacientes que comuniquen inmediatamente a su médico la aparición de dolor torácico, palpitaciones, mareos, ictericia, erupciones cutáneas o pérdida auditiva.

Las *tetraciclinas* provocan fotosensibilidad. Advierta al paciente que evite tomar el sol y que no utilice cabinas de bronceado de rayos UVA. Indique al paciente que ingiera las dosis con al menos 250 ml de agua y alimentos, para reducir al mínimo las molestias GI. No obstante, advierta al paciente que *no* tome las tetraciclinas junto con calcio, magnesio o hierro. Estos productos químicos se unen a las tetraciclinas formando *complejos*, lo que da lugar a una reducción importante de la absorción por vía oral y, por tanto, de la eficacia de estos antibióticos. Debido a esta interacción, los pacientes deben evitar el consumo simultáneo de productos lácteos, antiácidos o hierro. Para que la interacción no se produzca, el paciente no debe ingerir estos productos en las 2 h previas ni en las 3 h siguientes a la administración de la *tetraciclina*. La administración de *doxiciclina* por vía i.v. es muy irritante para las venas del paciente, por lo que para evitar problemas es preciso vigilar con frecuencia la permeabilidad de la vía. Recuerde que las tetraciclinas pueden provocar la coloración de la dentadura definitiva de fetos y niños. Si se administran durante el embarazo, también pueden retardar el

crecimiento del esqueleto fetal. Compruebe regularmente si existen diarrea y/o infecciones vaginales por levaduras debidas a las alteraciones de las floras intestinal y vaginal.

◆ **Evaluación**

La evaluación se debe llevar a cabo atendiendo a la monitorización de los objetivos, los criterios de desenlace, los efectos terapéuticos y los efectos adversos. Los efectos terapéuticos de los *antibióticos* consisten en una atenuación de los signos y los síntomas de la infección; un retorno a la normalidad de los signos vitales, incluida la temperatura corporal; resultados negativos en los cultivos y las pruebas de sensibilidad; cifras normales en el recuento sanguíneo completo, y mejorías del apetito, la energía vital y la sensación de bienestar. La evaluación de los efectos adversos requiere monitorizar los efectos adversos de cada fármaco concreto (v. perfiles farmacológicos individuales).

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Proporcione al paciente un listado de los alimentos y las bebidas que pueden interactuar negativamente con los antibióticos, como alcohol, zumos de frutas ácidos y productos lácteos.
- Advierta al paciente que comunique al médico los efectos adversos graves que se puedan presentar y que acuda a todas las revisiones para poder monitorizar la eficacia del tratamiento. En estas visitas, también se pueden realizar pruebas de laboratorio (p. ej., recuento celular completo).
- Algunos de los alimentos que sirven para prevenir las superinfecciones (p. ej., infecciones vaginales por levaduras) son el yogur, el suero de leche y el kéfir. Hay disponibles yogures y/o suplementos con probióticos para restablecer la flora natural del aparato GI cuando se está siendo sometido a tratamiento con antibióticos.

- Explique a los pacientes las posibles interacciones entre los anticonceptivos orales y ciertos antibióticos. La eficacia de los anticonceptivos orales se puede ver reducida cuando se utilizan estos antibióticos debido a una interacción farmacológica o a alteraciones del metabolismo. Cuando se esté siendo sometida a un tratamiento con antibióticos, además de seguir tomando los anticonceptivos orales se deben tomar medidas anticonceptivas de refuerzo.
- Aconseje al paciente que lleve siempre consigo una pulsera o collar de alerta médica, así como una tarjeta en la que figuren todos sus antecedentes, los medicamentos que toma y las posibles alergias, especialmente si estas han sido de naturaleza anafiláctica.
- Las sulfamidas se deben tomar con grandes cantidades de líquidos (2.000-3.000 ml/24 h) y con alimentos para reducir al mínimo los efectos adversos GI.
- Las penicilinas y, en general, todos los antibióticos se deben tomar exactamente de la manera que se haya prescrito y durante todo el tiempo que se haya indicado. Las dosis se deben administrar a intervalos de tiempo regulares. Indique al paciente que tome las formas orales con agua, evitando las siguientes bebidas: líquidos que contengan cafeína, zumos cítricos, bebidas de cola, zumos de frutas y zumo de tomate (disminución de la eficacia del antibiótico). Si el paciente debe tomar una dosis de una penicilina cuatro veces al día, asegúrese de que utiliza un sistema recordatorio (alarmas en el móvil o en un reloj) para garantizar unas concentraciones sanguíneas estables del antibiótico.
- Si un paciente está siendo tratado con cefalosporinas, recuérdale que notifique cualquier anomalía GI persistente, como diarrea o náuseas. Se debe evitar el consumo de alcohol.
- En los tratamientos con tetraciclinas, que pueden inducir fotosensibilidad, advierta al paciente que no se exponga a la luz solar directa ni utilice cabinas de bronceado o que se aplique protectores solares y/o use ropa protectora. Los efectos de la

fotosensibilidad se pueden manifestar a los pocos minutos o varias horas después de la administración del fármaco y pueden durar varios días tras la interrupción del tratamiento.

- En el caso de los macrólidos, pida al paciente que tome la medicación como se la haya indicado y compruebe si se pueden producir interacciones con otros fármacos que esté tomando en ese momento, especialmente en caso de que el tratamiento se lleve a cabo con eritromicina. Algunos fármacos de esta familia (p. ej., azitromicina) se comercializan en la actualidad en envases para tratamientos de 3 días y de 1 solo día, en lugar de en el envase habitual para 5 días de tratamiento. Asegúrese siempre de que el paciente conoce la dosis que ha de tomar y la forma de hacerlo.

Puntos clave

- Los antibióticos pueden ser bacteriostáticos o bactericidas. Los antibióticos bacteriostáticos inhiben el crecimiento de las bacterias, pero no las matan. Los antibióticos bactericidas sí matan a las bacterias.
- La mayoría de los antibióticos actúan inhibiendo de alguna manera la síntesis de la pared bacteriana. Las bacterias han sobrevivido desde tiempos remotos por su gran capacidad de adaptación al entorno. Si en este entorno bacteriano aparece un antibiótico, antes o después la bacteria mutará y se hará resistente a dicho antibiótico. Una de las formas en que las bacterias se hacen resistentes a los antibióticos es mediante la producción de β -lactamasas.
- Tenga en cuenta los efectos adversos más frecuentes de los antibióticos, como náuseas, vómitos y diarrea. Explique a los pacientes que los antibióticos se deben seguir tomando durante todo el tiempo que se haya prescrito.
- Cada clase de antibióticos requiere medidas de precaución específicas y presenta contraindicaciones, interacciones farmacológicas y efectos adversos que deben ser

cuidadosamente valorados y monitorizados por el profesional de enfermería.

- Como las bacterias de la flora normal también son destruidas durante el tratamiento antibiótico, se pueden producir superinfecciones. Estas se pueden manifestar en forma de fiebre, prurito perineal, lesiones orales, irritación y flujo vaginales, tos y letargo.
- El ceftolozano/tazobactam es la cefalosporina de quinta generación más novedosa y su uso está autorizado para el tratamiento de infecciones intraabdominales, asociado en este caso a metronidazol y para infecciones complicadas de las vías urinarias, pielonefritis incluida.

Bibliografía

- Kalil AC, Metersky ML, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clinical Infectious Diseases*. 2016: doi:10.1093/cid/ciw353.
- Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clinical Infectious Diseases*. 2011;52(3):e18.
- Rowbotham S. Resisting patient demand for antibiotics. *Nursing Times*. 2013;109.: (31/32).
- Tamma PD, Cosgrove SE, Maragakis LL. Combination therapy for treatment of infections with gram-negative bacteria. *Clinical Microbiology Reviews*. 2012;25:450.
- Vardakas KZ, Tansarli GS, Bliziotis IA, et al. β -lactam plus aminoglycoside or fluoroquinolone combination versus β -lactam monotherapy for *Pseudomonas aeruginosa* infections: a meta-analysis. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2013;41:301.

Antibióticos: parte 2

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Revisar los principios generales de la antibioterapia y todos los antibióticos anteriormente expuestos en el [capítulo 38](#), en preparación para el análisis de los siguientes antibióticos o clases de antibióticos: aminoglucósidos, fluoroquinolonas, clindamicina, metronidazol, nitrofurantoína, vancomicina y otros antibióticos diversos.
 2. Describir las ventajas y las desventajas asociadas al uso de antibióticos, incluidos uso inadecuado o excesivo de los antibióticos, desarrollo de resistencia, superinfecciones y colitis asociada a antibióticos.
 3. Analizar las indicaciones, las precauciones, las contraindicaciones, los mecanismos de acción, los efectos adversos, los efectos tóxicos, las vías de administración y las interacciones farmacológicas de aminoglucósidos, fluoroquinolonas, clindamicina, metronidazol, nitrofurantoína, vancomicina y otros antibióticos diversos.
 4. Desarrollar un plan asistencial enfermero que incluya todas las fases del proceso enfermero para el paciente que recibe antibióticos.
-

Términos clave

Acción bactericida dependiente del tiempo Propiedad de la mayoría de las clases de antibióticos, donde se requiere una concentración plasmática alta y prolongada para lograr un efecto bactericida adecuado (debe compararse con la *actividad bactericida dependiente de la concentración*).

Actividad bactericida dependiente de la concentración Propiedad de algunos antibióticos, sobre todo aminoglucósidos, por la que una elevación, incluso breve, de las concentraciones plasmáticas del fármaco genera una acción bactericida muy eficaz (se debe comparar con la acción bactericida *dependiente del tiempo*).

Colitis pseudomembranosa Enfermedad intestinal inflamatoria necrosante a menudo asociada a la antibioterapia. Algunos antibióticos (p. ej., clindamicina) tienen mayor probabilidad que otros de producirla. También designada como *colitis asociada a antibióticos, diarrea por Clostridium difficile* o *infección por C. difficile*.

Concentración mínima inhibidora (CMI) Medida analítica de la concentración más baja de un fármaco necesaria para destruir una determinada cantidad estandarizada de bacterias.

Efecto postantibiótico Período de inhibición bacteriana continuada que se produce tras una breve exposición a ciertas clases de antibióticos, en especial, aminoglucósidos (tratados en este capítulo) y carbapenémicos (v. [capítulo 38](#)). El mecanismo de este efecto no se conoce con precisión.

Efecto sinérgico Interacción farmacológica por la que el efecto bactericida de dos antibióticos administrados juntos es mayor que la suma de los efectos individuales de los dos fármacos administrados solos.

Enterobacteriáceas resistentes a carbapenémicos (ERC) Término que hace referencia a las bacterias que poseen una enzima, la carbapenemasa, que convierte al microorganismo en resistente a todos los antibióticos carbapenémicos, así como a los β -lactámicos y los monobactámicos. Estos microorganismos producen una infección resistente muy grave. Las ERC se asociaban antes a la *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa (KPC). También se conocen como ORC (organismos resistentes a carbapenemasa).

Enterococcus resistente a vancomicina (ERV) Especies de *Enterococcus* resistentes a antibióticos β -lactámicos y vancomicina. El término suele aplicarse sobre todo a *Enterococcus faecium*.

β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) Grupo de enzimas β -lactamasas producidas por algunos microorganismos que se hacen resistentes a todos los antibióticos β -lactámicos (penicilinas y cefalosporinas) y al aztreonam. Los pacientes infectados por estos microorganismos deben permanecer aislados de los contactos. El lavado de manos apropiado es esencial para prevenir su propagación.

Microgramo Millonésima parte de 1 g. No debe confundirse con el miligramo (milésima parte de 1 g), que es 1.000 veces mayor que el microgramo. La confusión de estas dos unidades a menudo da lugar a errores en la dosis.

Microorganismos resistentes a múltiples fármacos Bacterias resistentes a una o más clases de fármacos antimicrobianos. Entre ellos se cuentan *Staphylococcus aureus* resistente a múltiples fármacos, microorganismos productores de β -lactamasas de espectro extendido y enterobacteriáceas resistentes a carbapenemasa.

Monitorización terapéutica del fármaco Control continuo de las concentraciones plasmáticas de un fármaco y del ajuste de sus dosis, basándose en dichas concentraciones, así como en otros indicadores analíticos, como los resultados de las pruebas de función renal y hepática; es a menudo realizada por un farmacéutico, en colaboración con personal médico, de enfermería y de laboratorio.

Nefrotoxicidad Toxicidad para los riñones, a menudo inducida por fármacos y que se manifiesta con afectación de la función renal; generalmente reversible al suspender el uso del fármaco que la causa.

Ototoxicidad Toxicidad para los oídos, a menudo inducida por fármacos y que se manifiesta con grados variables de pérdida auditiva, probablemente permanente.

***Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM)** Cepa de *Staphylococcus aureus* resistente a la penicilina β -lactamasa conocida como *meticilina*. Originalmente, las siglas SARM se referían exclusivamente al *S. aureus* resistente a la meticilina. En la actualidad, el término se usa de modo más general para hacer referencia a las cepas de *S. aureus* resistentes a varias clases de fármacos y, por consiguiente, dependiendo del contexto o del centro sanitario, puede ser equivalente a «*S. aureus* multirresistente».



**amikacina
ciprofloxacino
clindamicina
colistimetato
daptomicina
gentamicina
levofloxacino
linezolid
metronidazol
neomicina
nitrofurantoína
telavancina
tobramicina
vancomicina**

Perspectiva general

Este capítulo es la continuación del [capítulo 38](#) y se centra en clases adicionales de antibióticos, utilizados para las infecciones más graves y difíciles de tratar. La mayoría de los fármacos citados en él se administran solo por vía *parenteral* (inyección), generalmente reservada para las infecciones de mayor importancia clínica. También se incluyen otros medicamentos diversos, únicos en su clase, así como nuevos fármacos y clases de fármacos. Este capítulo también aborda los microorganismos resistentes a múltiples fármacos, específicamente ***Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM)**, ***Enterococcus* resistente a vancomicina (ERV)**, microorganismos productores de **β -lactamasas de espectro extendido (BLEE)** y **enterobacteriáceas resistentes a carbapenémicos (ERC)**.

Fisiopatología de las infecciones resistentes

Los microorganismos resistentes a una o más clases de fármacos antimicrobianos se designan como **microorganismos resistentes a múltiples fármacos**. Comprenden SARM, ERV productores de BLEE y ERC. El SARM ha estado en circulación durante muchos años y, por fortuna, se han podido desarrollar nuevos antibióticos para tratarlo. El SARM ya no es un problema exclusivamente hospitalario. Se ha extendido al ámbito comunitario, y más del 50% de las infecciones estafilocócicas contraídas en la comunidad se relacionan con él de un modo u otro, dependiendo de la localización. El ERV se suele detectar en infecciones urinarias. Se han desarrollado algunos nuevos antibióticos con los que se tratan de modo satisfactorio las infecciones por ERV y por SARM. Por desgracia, los productores de BLEE y ERC son los agentes más preocupantes en este contexto. Los microorganismos productores de BLEE son resistentes a todos los antibióticos β -lactámicos (penicilinas, cefalosporinas) y al aztreonam, y solo pueden tratarse con carbapenémicos o, a veces, con fluoroquinolonas. En nuestro desinteresado intento de lograr conseguir el tratamiento eficaz de los microorganismos productores de BLEE, se ha incrementado la utilización de carbapenémicos y, desgraciadamente, en respuesta a ese aumento, las bacterias han creado a su vez nuevos medios de resistencia, tales como la producción de la enzima carbapenemasa, que hace ineficaces a todos los carbapenémicos. Para los pacientes infectados por ERC, hay pocos antibióticos conocidos que puedan tratar esas infecciones. Se han notificado casos de resistencia a esos antibióticos, que hacen que ese tipo de pacientes no puedan ser tratados. Los microorganismos resistentes a múltiples fármacos constituyen uno de los principales problemas de salud a nivel mundial. Cuando los pacientes se infectan con uno de estos organismos, han de ser sometidos a aislamiento de contactos. El lavado de manos apropiado es de suma importancia. Estos microorganismos se propagan por contacto, por lo que todos los profesionales sanitarios deben lavarse las manos antes y después de cada uno de los contactos con todos sus pacientes. La importancia

del lavado de manos nunca debe subestimarse. En febrero de 2017, la Organización Mundial de la Salud publicó una lista de los principales microorganismos resistentes a antibióticos a nivel mundial, encabezada por los productores de ERC y de BLEE, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, seguidos como organismos de alta prioridad por SARM, ERV, *Neisseria gonorrhoeae* (resistente a fluoroquinolona y cefalosporinas de tercera generación) y *Salmonella* (resistente a fluoroquinolonas). La lista de prioridades globales de bacterias resistentes a los antibióticos fue publicada para orientar la investigación y la financiación en el desarrollo de nuevos antibióticos. El [cuadro 39.1](#) enumera las actuales opciones de tratamiento para las infecciones resistentes.

Cuadro 39.1 Infecciones resistentes y tratamientos antibióticos seleccionados

Infección	Tratamiento
SARM	Vancomicina, daptomicina, linezolid, tedizolid, telavancina, oritavancina, dalbavancina, ceftarolina (v. capítulo 38)
ERV	Daptomicina, linezolid, tedizolid
BLEE	Carbapenémicos (v. capítulo 38)
ERC	Colistina, tigeciclina (v. capítulo 38)

BLEE, β-lactamasa de espectro extendido; ERC, Enterobacteriaceae resistentes a carbapenemasa; ERV, *Enterococcus* resistente a vancomicina; SARM, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

Aminoglucósidos

Los aminoglucósidos constituyen un grupo de antibióticos naturales y semisintéticos clasificados como bactericidas (v. [capítulo 38](#)). Se trata de antibióticos potentes, lo que hace que sean los fármacos de elección para el tratamiento de infecciones particularmente virulentas. Los antibióticos aminoglucósidos más usados se enumeran en la [tabla 39.1](#). Estos fármacos se pueden administrar por diferentes vías, exceptuando la oral debido a su escasa absorción. Una excepción a esta pauta la constituye la neomicina (v. «Perfiles farmacológicos», más adelante). Los tres aminoglucósidos más usados para el tratamiento de infecciones sistémicas son la amikacina, la gentamicina y la tobramicina.

Tabla 39.1

Antibióticos aminoglucósidos

Concentraciones séricas de fármaco	PICO		VALLE	
	Dosis diarias múltiples ^a	Una sola dosis diaria	Dosis diarias múltiples	Una sola dosis diaria
amikacina	15-30 µg/ml ^b	No suele medirse	5-10 µg/ml	Menos de 10 µg/ml
gentamicina y tobramicina	4-10 µg/ml	No suele medirse	1-2 µg/ml	Menos de 1 µg/ml

^a Cada 8 h o cada 12 h.

^b µg, **microgramo**; obsérvese que 1 microgramo es 1/1.000 (1 milésima parte) de 1 miligramo o 1/1.000.000 (una millonésima parte) de 1 g. Obsérvese, asimismo, que microgramo se abrevia µg, mientras que miligramo se abrevia mg.

Las concentraciones séricas de estos fármacos se someten a seguimiento sistemático en muestras de sangre de los pacientes. Las dosis se ajustan para mantener las concentraciones que se sabe que optimizan la eficacia del fármaco y minimizan el riesgo de toxicidad. Este proceso es lo que se conoce como **monitorización terapéutica del fármaco**. El tratamiento con aminoglucósidos se regula a través

de él, debido a la **nefrotoxicidad** y la **ototoxicidad** asociadas a ellos. Habitualmente, la dosis se ajusta en virtud del nivel de la función renal del paciente, a partir de estimaciones del aclaramiento de creatinina, calculado por los valores séricos de creatinina. Esta labor es con frecuencia realizada por un farmacéutico hospitalario, previa consulta con el médico responsable de la prescripción. Para prevenir la toxicidad no solo se miden las concentraciones séricas, sino que se ha constatado que, para que los aminoglucósidos sean eficaces, sus concentraciones séricas han de ser al menos ocho veces superiores a la **concentración mínima inhibidora (CMI)**. La CMI de cualquier antibiótico es la concentración más baja necesaria para destruir una determinada cantidad estandarizada de bacterias. Su valor se determina *in vitro* (en laboratorio) para cada fármaco. Se ha demostrado que otras clases de antibióticos, como los β -lactámicos, ejercen una **acción bactericida dependiente del tiempo**, es decir, que la cantidad de tiempo que el fármaco está por encima de la CMI es fundamental para la consecución de una acción bactericida máxima. No obstante, los aminoglucósidos desarrollan principalmente una **actividad bactericida dependiente de la concentración**, es decir, que una concentración plasmática del fármaco que esté a un cierto nivel por encima de la CMI, incluso por un período breve, da lugar al efecto bactericida más eficaz. Por ello, aunque en origen estos fármacos se administraban en tres dosis intravenosas diarias, la práctica actualmente predominante es la de administrar una sola dosis diaria de aminoglucósido. Se administran dosis de 5 a 7 mg/kg/día de gentamicina o tobramicina y dosis de 15 mg/kg/día de amikacina. Varios estudios clínicos han demostrado que una dosis diaria aporta una concentración plasmática del fármaco suficiente para que este ejerza una acción bactericida, con un riesgo igual o menor que el de los regímenes de dosificación diaria múltiple. El uso de un régimen de una sola dosis al día, en vez del habitual de tres dosis al día, también reduce el tiempo de cuidados de enfermería y, a menudo, permite el tratamiento con aminoglucósidos ambulatorio o incluso domiciliario.

Las concentraciones pico (máximas) de fármaco no se suelen medir, ya que se asume que esa concentración pico para una sola dosis diaria

es de vida corta y disminuye dentro de un período de tiempo razonable. Sin embargo, las concentraciones valle (inferiores) sí se miden de forma sistemática, a fin de asegurar el aclaramiento renal adecuado y evitar la toxicidad. La información sobre dosis de aminoglucósidos seleccionados se expone en la tabla «Dosis. Aminoglucósidos seleccionados», más adelante. Los regímenes posológicos y los intervalos de concentraciones séricas varían según los distintos centros.

Con un régimen de una dosis diaria, la muestra sanguínea para la medición de las concentraciones valle se toma al menos de 8 a 12 h después de la conclusión de la administración de la dosis. El objetivo terapéutico es una concentración valle de 1 µg/ml o menor (que se considera indetectable para gentamicina y tobramicina). Las concentraciones valle superiores a 2 µg/ml se asocian a mayor riesgo de *ototoxicidad* y *nefrotoxicidad*. La ototoxicidad (toxicidad para los oídos) a menudo se manifiesta con cierto grado de pérdida auditiva, temporal o permanente. La nefrotoxicidad (toxicidad para los riñones) se manifiesta con grados variables de reducción de la función renal. Estos efectos se suelen detectar a partir de resultados de pruebas analíticas como la determinación de la concentración sérica de creatinina. Una concentración sérica de creatinina elevada indica disminución del aclaramiento de creatinina por los riñones y, en consecuencia, deterioro de la función renal. Las concentraciones valle se suelen evaluar inicialmente y, con posterioridad, cada 5-7 días hasta la interrupción del tratamiento. La concentración sérica de creatinina del paciente se mide al menos cada 3 días, como indicador de la función renal, y las dosis se ajustan según sea necesario en virtud de los cambios en dicha función.

La dosis tradicional de aminoglucósidos (tres veces al día) puede continuar utilizándose. Cuando un aminoglucósido se administra según esta pauta, se miden tanto las concentraciones pico como las concentraciones valle. Las muestras para la medición de las concentraciones pico se extraen 30 min después de una infusión de 30 min, mientras que las destinadas a la medición de las concentraciones valle se obtienen justo antes de la siguiente dosis. Los farmacéuticos pueden ajustar la dosis a partir de la evaluación farmacocinética de

estas concentraciones. Cuando el fármaco se administra de la manera tradicional, las concentraciones pico deseadas varían dependiendo del tipo de microorganismo y del sitio de infección. Para tratar la neumonía son necesarias concentraciones más altas que para tratar una infección urinaria. Dado que los aminoglucósidos se eliminan por el riñón, el fármaco se concentra en la orina, por lo que para tratar las infecciones urinarias son precisas dosis más bajas. Independientemente de la infección a tratar, no obstante, es deseable mantener las concentraciones valle de gentamicina y tobramicina por debajo de 2 µg/ml. La [tabla 39.1](#) enumera las concentraciones tradicionales deseadas para estos fármacos. Los aminoglucósidos también se administran por inhalación para el tratamiento de infecciones pulmonares.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los aminoglucósidos actúan de un modo similar al de las tetraciclinas, por el hecho de que se unen a los ribosomas (específicamente al ribosoma 30S) e impiden así la síntesis de proteínas en las bacterias (v. [fig. 38.3](#)). Los aminoglucósidos se emplean a menudo en combinación con otros antibióticos, como los β-lactámicos o la vancomicina, en el tratamiento de varias infecciones, porque el efecto combinado de dos antibióticos administrados juntos es mayor que la suma de los efectos individuales de los dos fármacos administrados por separado, en lo que se conoce como **efecto sinérgico**. Cuando los aminoglucósidos se usan en combinación con antibióticos β-lactámicos (penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos [v. [capítulo 38](#)]), el β-lactámico se administra primero. Ello se debe a que los β-lactámicos descomponen la pared celular de las bacterias y facilitan el acceso del aminoglucósido a los ribosomas en los que actúan. Los aminoglucósidos también tienen una propiedad denominada **efecto postantibiótico**. Se trata de un período de inhibición continuada de la proliferación bacteriana que se produce *después* de una breve exposición a ellos, como en la administración de una sola dosis diaria (v. anteriormente). Los carbapenémicos son otra clase de antibióticos con efecto

postantibiótico. Este efecto se potencia con concentraciones pico de fármaco más elevadas y uso concomitante de antibióticos β -lactámicos.

Como sucede en la mayoría de las clases de antibióticos, han surgido diversos mecanismos de resistencia a los aminoglucósidos, en bacterias tanto grampositivas como gramnegativas que antes eran más sensibles a estos fármacos. La prevalencia y la fuerza de esa resistencia varían para los diferentes fármacos, microorganismos, poblaciones de pacientes, estados patológicos y patrones geográficos de prescripción. La amikacina suele reservarse para las infecciones resistentes.

Indicaciones

La toxicidad asociada a los aminoglucósidos limita su uso a las infecciones por gramnegativos graves y a infecciones específicas relacionadas con cocos grampositivos, en las que habitualmente se administra gentamicina en combinación con penicilina. Las infecciones por gramnegativos que suelen tratarse con aminoglucósidos comprenden las causadas por especies de *Pseudomonas* y diversos microorganismos pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae (bacilos gramnegativos anaerobios facultativos), como *Escherichia coli* y especies de *Proteus*, *Klebsiella*, *Serratia* y *Acinetobacter*. Tales infecciones se tratan a menudo con un aminoglucósido adecuado y una penicilina de espectro extendido, una cefalosporina de tercera generación o un carbapenémico. Las infecciones por grampositivos tratadas con aminoglucósidos comprenden las causadas por especies de *Enterococcus* y *S. aureus*, y la endocarditis bacteriana, que suele ser de origen estreptocócico. El régimen de tres dosis al día es más común cuando se tratan infecciones por grampositivos, ya que potencia la sinergia con otros antibióticos. Los aminoglucósidos nunca se administran solos para tratar infecciones por grampositivos. Sí se emplean, en cambio, en intervenciones gastrointestinales (GI) o genitourinarias (GU), en las que existe alto riesgo de bacteriemia enterocócica. Es, asimismo, habitual administrarlos en combinación con ampicilina o

vancomicina (para alérgicos a las penicilinas) a pacientes quirúrgicos con antecedente de cardiopatía valvular, ya que las válvulas cardíacas son propensas a la infección enterocócica.

Los aminoglucósidos deben administrarse con precaución en prematuros y recién nacidos a término. Dada la inmadurez renal de estos pacientes, son posibles efectos prolongados de los aminoglucósidos y hay mayor riesgo de efectos secundarios. Entre las infecciones pediátricas graves para las que se usan aminoglucósidos se cuentan neumonía, meningitis e infecciones urinarias. La selección de fármacos para pacientes tanto pediátricos como adultos se basa en la sensibilidad del microorganismo causal. Puede consultarse más información sobre el espectro antibacteriano de los aminoglucósidos específicos en la [tabla 39.2](#). Algunos aminoglucósidos tienen indicaciones más específicas. La estreptomina es activa contra especies de *Mycobacterium* (v. [capítulo 41](#)), mientras que la paromomicina se aplica en el tratamiento de la disentería amebiana, una enfermedad intestinal protozoaria (v. [capítulo 43](#)). Los aminoglucósidos son inactivos contra hongos, virus y la mayoría de las bacterias anaerobias.

Tabla 39.2

Aminoglucósidos: espectros comparativos de actividad antimicrobiana

Aminoglucósido	Espectro de actividad
amikacina	<i>Acinetobacter</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus</i> , <i>Providencia</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Serratia</i> , <i>Staphylococcus</i>
estreptomina	<i>Klebsiella granulomatis</i> (granuloma inguinal), <i>Yersinia pestis</i> (peste), <i>Francisella tularensis</i> (tularemia), <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (tuberculosis), <i>Streptococcus</i> (endocarditis hemolítica)
gentamicina	<i>E. aerogenes</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Proteus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Serratia</i> (no pigmentada), <i>Shigella</i>
neomicina	La toxicidad limita su uso en el tubo digestivo (coma hepático, diarrea por <i>E. coli</i> y antisepsia) y como antibacteriano tópico
tobramicina	<i>Citrobacter</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> , <i>Providencia</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Serratia</i>

Contraindicaciones

La única contraindicación habitual es la alergia conocida al fármaco. Las categorías de riesgo en el embarazo de estos fármacos son la C o la D. Se ha demostrado que los aminoglucósidos atraviesan la placenta y provocan daño fetal cuando se administran a embarazadas. Se han publicado varios informes de casos de sordera congénita bilateral irreversible en niños nacidos de mujeres que recibieron aminoglucósidos durante el embarazo. En consecuencia, los aminoglucósidos se usan en embarazadas solo en infecciones de riesgo vital en las que otros fármacos más seguros son ineficaces. Estos fármacos se distribuyen también en la leche materna, aunque es previsible una exposición sistémica limitada.

Efectos adversos

Los aminoglucósidos son antibióticos muy potentes, capaces de provocar efectos secundarios importantes, en especial en los riñones (nefrotoxicidad) y en los oídos (ototoxicidad), en los que afectan a las funciones de la audición y del equilibrio. La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible, aplicando un criterio clínico adecuado y controlando la evolución del paciente. La nefrotoxicidad suele afectar a entre el 5 y el 25% de los pacientes y habitualmente se manifiesta con presencia de cilindros urinarios (residuos visibles de célula renal destruidas), proteinuria y elevación del nitrógeno ureico en sangre (BUN) y de la concentración sérica de creatininas. Suele ser reversible, aunque los resultados de las pruebas de función renal del paciente han de someterse a seguimiento durante todo el tratamiento. Por su parte, la ototoxicidad es menos frecuente, afectando a entre el 3 y el 14% de los pacientes, y a menudo no es reversible. Puede derivar en grados variables de pérdida auditiva permanente, dependiendo de la dosis y la duración del tratamiento. Se cree que es causada por lesión del octavo nervio craneal (par craneal VIII, también llamado nervio *cocleovestibular* o *auditivo*) e implica daño coclear (pérdida auditiva) y vestibular (alteración del sentido del equilibrio). Los síntomas son mareo, acúfenos, sensación de plenitud en los oídos y pérdida auditiva. Otros efectos menos frecuentes son cefalea, parestesia, vértigo, exantema cutáneo, fiebre,

proliferación de microorganismos no sensibles y parálisis neuromuscular (muy infrecuente y reversible). El riesgo de estos efectos secundarios es mayor en pacientes con deterioro renal preexistente, pacientes que ya reciben otros fármacos nefrotóxicos y pacientes que reciben tratamientos con aminoglucósidos en dosis altas o prolongados.

Interacciones

El riesgo de nefrotoxicidad aumenta con el uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos, como vancomicina, ciclosporina y anfotericina B. El uso simultáneo de diuréticos del asa incrementa el riesgo de ototoxicidad. Además, dado que los aminoglucósidos, como muchos otros antibióticos, destruyen la flora bacteriana intestinal, reducen también la cantidad de vitamina K producida por estas bacterias intestinales. La flora normal habitualmente sirve para equilibrar los efectos de anticoagulantes orales, como la warfarina. Así pues, los aminoglucósidos pueden potenciar la toxicidad de la warfarina. La administración concurrente de fármacos inductores de bloqueo neuromuscular prolonga en ocasiones la duración de la acción de estos bloqueadores.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de aminoglucósidos seleccionados, véase la tabla «Dosis. Aminoglucósidos seleccionados», a continuación.

Dosis

Aminoglucósidos seleccionados^a

Fármaco (categoría en el embarazo)	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones/usos
amikacina (solo genérico) (D)	i.v.: 15 mg/kg/día divididos en 2-3 veces/día o 15-20 mg/kg 1 vez/día	Principalmente infecciones por microorganismos gramnegativos resistentes a gentamicina y tobramicina, junto con infecciones estafilocócicas graves
gentamicina (solo genérico) (C)	i.v./i.m.: 3-5 mg/kg/día (la frecuencia depende de la función renal)	Principalmente infecciones por gramnegativos, junto con infecciones estafilocócicas graves
neomicina (C)	p.o./v.r.: 4-12 g/día en dosis divididas	Limpieza intestinal preoperatoria (utilizada también con regímenes posológicos diferentes para la encefalopatía hepática)
tobramicina (D)	i.v./i.m.: 3-6 mg/kg/día (la frecuencia depende de la función renal)	Principalmente infecciones por gramnegativos, junto con infecciones estafilocócicas graves

^a La dosis y la frecuencia varían dependiendo de la edad del paciente.



Perfiles farmacológicos

Los antibióticos aminoglucósidos se emplean principalmente para tratar infecciones por gramnegativos. No obstante, también se usan como fármacos sinérgicos en el tratamiento de infecciones por grampositivos. Se administran por vía intravenosa o intramuscular, o por inhalación. La neomicina se administra solo por vía oral, rectal o tópica. Las formulaciones tópicas de gentamicina y tobramicina están también disponibles para uso dermatológico (v. [capítulo 56](#)) y oftálmico (v. [capítulo 57](#)). Los aminoglucósidos actualmente disponibles son la amikacina, la gentamicina, la kanamicina, la neomicina, la estreptomina y la tobramicina. Los datos sobre dosis y otras informaciones se recogen en la tabla «Dosis. Aminoglucósidos seleccionados», anteriormente.

amikacina

La amikacina es un antibiótico aminoglucósido semisintético usado con frecuencia para tratar infecciones resistentes a gentamicina o tobramicina. Solo está disponible en formulación inyectable.

Farmacocinética: amikacina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Variable	1 h	2-3 h	Hasta 24 h
i.m.	Variable	De 30 min a 2 h	2-3 h	Hasta 24 h

gentamicina

La gentamicina puede administrarse por vía intravenosa o intramuscular, siendo igual la dosis para ambas. Está indicada para el tratamiento de la infección por varias bacterias grampositivas y gramnegativas sensibles. La gentamicina está disponible en diversas formulaciones, tales como inyecciones, pomadas tópicas y gotas y pomadas oftálmicas.

Farmacocinética: gentamicina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Variable	30 min	2-3 h	Hasta 24 h
i.m.	Variable	30-90 min	2-3 h	Hasta 24 h

neomicina

La neomicina se utiliza predominantemente para la descontaminación bacteriana del tubo digestivo antes de las intervenciones quirúrgicas; para esta indicación se administra por vía oral o rectal (como enema). Otros usos comprenden aplicación tópica para infecciones cutáneas, irrigación vesical y tratamiento de diarrea por *E. coli*, encefalopatía hepática e infecciones oculares. En la encefalopatía hepática, el fármaco ayuda a reducir el número de bacterias productoras de amoníaco en el tubo digestivo. La ulterior reducción de las concentraciones de amoníaco en sangre en ocasiones mejora los síntomas neurológicos de la enfermedad hepática. Este fármaco no está disponible en formulación inyectable, pero sí en comprimidos, soluciones y polvo para administración oral, tópica o por irrigación.

Farmacocinética: neomicina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Variable	1-4 h	3 h	Hasta 24 h

tobramicina

La tobramicina tiene dosis, vías de administración e indicaciones comparables a las de la gentamicina para infecciones generalizadas. Además, suele usarse para tratar infecciones pulmonares recidivantes en pacientes con fibrosis quística, con formulaciones tanto inyectables como inhaladas. También está disponible en formulaciones tópicas y oftálmicas.

Farmacocinética: tobramicina

Via	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Variable	30 min	2-3 h	Hasta 24 h
i.m.	Variable	30-90 min	2-3 h	Hasta 24 h

Quinolonas

Las quinolonas, a veces llamadas *fluoroquinolonas*, son antibióticos de amplio espectro bactericidas de alta potencia. Las disponibles en la actualidad son el norfloxacin, el ciprofloxacino, el levofloxacino, el moxifloxacino, el gemifloxacino y, más recientemente, el delafloxacino. Con excepción del norfloxacin, estos antibióticos tienen una excelente absorción oral. En la mayoría de los casos, el alcance de la absorción oral es equiparable al de la inyección intravenosa.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Estos antibióticos destruyen las bacterias alterando su ácido desoxirribonucleico (ADN; v. [fig. 38.3](#)), cosa que hacen interfiriendo en las enzimas bacterianas ADN girasa y topoisomerasa IV. Las quinolonas no inhiben la producción de ADN humano.

Las quinolonas destruyen las cepas sensibles de la mayor parte de los microorganismos gramnegativos y de algunos grampositivos. Se cree que algunas de ellas también se difunden a los neutrófilos humanos y se concentran en ellos, causando la muerte de bacterias como *S. aureus*, *Serratia marcescens* y *Mycobacterium fortuitum* que, en ocasiones, se acumulan en estas células. La resistencia bacteriana a los antibióticos quinolónicos se ha identificado en diversas especies bacterianas, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus*, *Pneumococcus* spp. y *Enterococcus* spp., y la amplia familia de las enterobacteriáceas, que comprende *E. coli*.

Indicaciones

Las quinolonas son activas frente a una amplia variedad de bacterias gramnegativas y frente a determinadas bacterias grampositivas, aunque las resistencias a ellas son cada vez más comunes. En su mayor parte se excretan principalmente por los riñones como fármacos no modificados. Esta característica, junto con el hecho de que presentan una extensa cobertura gramnegativa, las hace

adecuadas para el tratamiento de las infecciones urinarias complicadas. Se emplean, asimismo, para tratar infecciones respiratorias, cutáneas, GI y óseas y articulares.

El ciprofloxacino fue la primera quinolona de uso generalizado. Pronto se observó resistencia a ella en *Pseudomonas* y ciertas especies de *Streptococcus*. El levofloxacino y el moxifloxacino son algo más activos que el ciprofloxacino contra microorganismos grampositivos como *Streptococcus pneumoniae*, así como contra *Enterococcus* y *S. aureus*. No obstante, el SARM y el ERV habitualmente son también resistentes al moxifloxacino. Este presenta cierta actividad *in vitro* contra anaerobios. Por desgracia, la resistencia a todas las quinolonas se ha generalizado. El norfloxacino tiene una absorción oral limitada, solo está disponible en formulación oral y su uso queda restringido a las infecciones GU. El delafloxacino ha demostrado cobertura del SARM y de otros patógenos gramnegativos.

El uso de quinolonas en niños prepuberales no se recomienda, ya que se ha constatado que estos fármacos afectan al desarrollo del cartílago en animales de laboratorio. Sin embargo, evidencias recientes indican que el uso prudente en niños puede implicar un riesgo menor de lo que en principio se creía y, de hecho, su uso es habitual en niños con fibrosis quística. El [cuadro 39.2](#) enumera una serie de microbios habitualmente sensibles al tratamiento con quinolonas en general, aunque hay cierta variación en el espectro de los distintos fármacos. La [tabla 39.3](#) contiene indicaciones comunes para los distintos fármacos.

Cuadro 39.2 Perspectiva general de los microorganismos sensibles a las quinolonas

- Grampositivos: *Streptococcus* (incluido *Streptococcus pneumoniae*), *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Listeria monocytogenes*.
- Gramnegativos: *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, Enterobacteriaceae (incluidos *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella*), *Acinetobacter*,

Pseudomonas aeruginosa^a, *Pasteurella multocida*, *Legionella*,
Mycoplasma pneumoniae, *Chlamydia*.

- Anaerobios: *Bacteroides fragilis*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* (el moxifloxacino es el fármaco más potente).
- Otros: rickettsias (solo ciprofloxacino).

^a La mayoría de las infecciones por *Pseudomonas* son en la actualidad resistentes al tratamiento con quinolonas.

Tabla 39.3**Quinolonas: indicaciones frecuentes para fármacos específicos**

Fármaco	Espectro antibacteriano	Indicaciones frecuentes
norfloxacino	Amplia cobertura de gramnegativos y de grampositivos seleccionados	Infecciones urinarias, prostatitis, ITS
ciprofloxacino	Comparable al del norfloxacino	Carbunco (inhalatorio, postexposición); infecciones respiratorias, de piel, urinarias, de próstata, intraabdominales, GI, óseas y articulares; fiebre tifoidea; algunas neumonías asociadas a la asistencia sanitaria
levofloxacino	Comparable al del ciprofloxacino, con mejor cobertura para grampositivos	Infecciones respiratorias y urinarias; profilaxis en varias intervenciones quirúrgicas transrectales y transuretrales de próstata
moxifloxacino	Comparable al del levofloxacino, más cobertura de anaerobios	Infecciones respiratorias y cutáneas; NAC relacionada con NERP; infecciones por anaerobios
gemifloxacino	Comparable al del ciprofloxacino	NAC, reagudización de la EPOC
delafloxacino	Comparable al del ciprofloxacino, aunque con actividad contra SARM	Tratamiento de infecciones bacterianas agudas de la piel y de las estructuras cutáneas

EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; *ITS*, infección de transmisión sexual; *NAC*, neumonía asociada a la comunidad; *NERP*, neumonía estreptocócica resistente a penicilina; *SARM*, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

Contraindicaciones

La única contraindicación cierta es la alergia conocida al fármaco.

Efectos adversos

Las quinolonas inducen diversos efectos adversos, los más comunes de los cuales se enumeran en la [tabla 39.4](#). La proliferación bacteriana es otra posible complicación del tratamiento con quinolonas, generalmente asociada a su uso a largo plazo. Más problemático es un efecto cardíaco que implica prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma (ECG). Las arritmias cardíacas peligrosas son más probables cuando las quinolonas son usadas por pacientes que están tomando antiarrítmicos de las clases Ia y III, como la disopiramida y la amiodarona. Por ello, es preferible evitar la combinación de estos fármacos. La Food and Drug Administration (FDA) estadounidense requiere la inclusión de un **recuadro negro de advertencia** en el prospecto de todas las quinolonas, indicando que su uso implica riesgo aumentado de tendinitis y rotura de tendones, así como de neuropatía periférica, efectos sistémicos en el sistema nervioso central (convulsiones) y agravamiento de la miastenia grave. La rotura de tendones es más frecuente en pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal y en los que reciben tratamiento concomitante con glucocorticoides (p. ej., prednisona). Nuevas evidencias indican que también pueden provocar lesión hepática en personas de edad avanzada. En 2016, la FDA publicó una alerta de seguridad en la que indicaba que los riesgos del uso de quinolonas superaban a los beneficios en casos no complicados de infecciones urinarias, sinusitis aguda y bronquitis aguda en los que se dispusiera de otras opciones. En 2018, la FDA solicitó un cambio en los prospectos de todas las quinolonas, para reforzar las advertencias ya existentes sobre los efectos secundarios asociados a la salud mental y los trastornos importantes de la glucemia. Las quinolonas por vía i.v. deben administrarse durante 1-1,5 h.

Dosis

Quinolonas seleccionadas

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
ciprofloxacino (D) levofloxacino (C)	Fluoroquinolonas	i.v.: 200-400 mg/8-12 h p.o.: 250-750 mg/12 h i.v./p.o.: 250-750 mg 1 vez/día	Amplia cobertura de grampositivos y gramnegativos para infecciones en todo el cuerpo Varias infecciones bacterianas sensibles

Uso no recomendado habitualmente en niños y adolescentes de menos de 18 años, al haberse detectado efectos adversos musculoesqueléticos en estudios en animales inmaduros. Las quinolonas se han empleado en pacientes pediátricos cuando otras opciones resultan limitadas.

Tabla 39.4

Quinolonas: efectos adversos comunicados

Sistema corporal	Efectos adversos
Digestivo	Náuseas, estreñimiento, elevación de las concentraciones de aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa, flatulencia, pirosis, vómitos, diarrea, candidiasis oral, disfagia
Nervioso central	Cefalea, mareo, insomnio, depresión, inquietud, convulsiones, neuropatía
Tegumentario	Exantema, prurito, urticaria, enrojecimiento
Otros	Rotura de tendones y tendinitis (recuadro de advertencia añadido en 2008), fiebre, escalofríos, visión borrosa, acúfenos, prolongación del QT

Interacciones

Hay varios fármacos que interactúan con las quinolonas. El uso concomitante de quinolonas orales con antiácidos, preparados de calcio, magnesio, hierro o zinc, o sucralfato causa una reducción en la absorción oral de la quinolona. Los pacientes necesitan tomar los fármacos que interactúan al menos 1 h antes o después de tomar las quinolonas. Los productos lácteos también reducen la absorción de las quinolonas y deben separarse de la misma manera que se ha

indicado para los fármacos que interactúan. Los preparados para alimentación por sonda enteral reducen igualmente la absorción de las quinolonas, en tanto que el probenecid puede disminuir su excreción renal. La nitrofurantoína (tratada más adelante en el capítulo) antagoniza en ocasiones la actividad antibacteriana de las quinolonas, y los anticoagulantes orales han de emplearse con precaución en pacientes que las toman, por la alteración de la flora intestinal, inducida por antibióticos, que afecta a la síntesis de vitamina K.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de quinolonas seleccionadas, véase la tabla «Dosis. Quinolonas seleccionadas», anteriormente.



Perfiles farmacológicos

ciprofloxacino

El ciprofloxacino fue una de las primeras quinolonas potentes de amplio espectro que se comercializaron. Está disponible en comprimidos orales y en formulaciones inyectables, oftálmicas (v. [capítulo 57](#)) y óticas (v. [capítulo 58](#)). Por su excelente biodisponibilidad, actúa por vía oral con la misma eficacia que muchos antibióticos intravenosos. El ciprofloxacino también destruye algunas bacterias anaerobias, así como microorganismos atípicos como *Chlamydia*, *Mycoplasma* y *Mycobacterium*. También es el fármaco de elección para el tratamiento del carbunco (infección por *Bacillus anthracis*).

Farmacocinética: ciprofloxacino

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	30 min	1 h	3-4,8 h	Hasta 12 h
p.o.	Variable	1-2 h	3-4,8 h	Hasta 12 h

levofloxacino

El levofloxacino es una de las quinolonas más usadas. Tiene un amplio espectro de actividad, similar al del ciprofloxacino, aunque con la ventaja de requerir una sola dosis diaria. La formulación oral tiene una excelente biodisponibilidad. El levofloxacino está disponible en formulaciones orales e inyectables.

Farmacocinética: levofloxacinó

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Variable	1-2 h	6-8 h	Hasta 24 h
p.o.	Variable	2 h	6-8 h	Hasta 24 h

Antibióticos diversos

Hay muchos antibióticos que no se ajustan a ninguna de las categorías citadas aquí hasta el momento. La mayoría de ellos tiene indicaciones específicas o se prefieren en especial para un tipo particular de infección. Aunque pueden no ser tan utilizados como otros fármacos de las clases de antibióticos principales, no dejan de tener importancia clínica. Varios de estos fármacos se describen individualmente en los siguientes perfiles farmacológicos. La información sobre dosis para estos fármacos se expone en la tabla «Dosis. Antibióticos diversos seleccionados», más adelante.



Perfiles farmacológicos

clindamicina

La clindamicina es un antibiótico semisintético que puede ser bactericida o bacteriostático (v. [capítulo 38](#)), dependiendo de la concentración del fármaco en el sitio de infección y de las bacterias infectantes. Inhibe la síntesis de proteínas en las bacterias (v. [fig. 38.3](#)). Está indicada para el tratamiento de infecciones óseas crónicas, infecciones de vías GU, infecciones intraabdominales, neumonía por anaerobios, septicemia causada por estreptococos y estafilococos, e infecciones graves de piel y tejidos blandos causadas por bacterias sensibles. La mayor parte de las bacterias grampositivas, como estafilococos, estreptococos y neumococos, son sensibles a la clindamicina, que tiene la ventaja adicional de ser activa frente a varios microorganismos anaerobios, utilizándose con frecuencia para esta indicación. No obstante, hay cepas resistentes de microorganismos grampositivos, gramnegativos y anaerobios. Además, todas las Enterobacteriaceae son resistentes a la clindamicina.

Dosis

Antibióticos diversos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
clindamicina (B)	Lincosamida	p.o.: 150-450 mg/6 h i.v.: 1,2-2,7 g/día en dosis divididas	Infecciones por anaerobios; infecciones estreptocócicas y estafilocócicas de hueso, piel y vías respiratorias y GU
colistimetato (C)	Polipéptido	2,5-5 mg/kg/día en dosis divididas	Tratamiento de microorganismos productores de ERC; toxicidad renal y neurotoxicidad frecuentes
daptomicina (B)	Lipopéptido	i.v.: 4-6 mg/kg 1 vez/día × 7-14 días	Infecciones de piel y tejidos blandos complicadas
linezolid (C)	Oxazolidinona	i.v./p.o.: 600 mg/12 h	Infecciones por ERV; infecciones cutáneas y respiratorias por diversas especies de <i>Staphylococcus</i> y <i>Streptococcus</i>
metronidazol ^a (B)	Nitroimidazol	i.v./p.o.: 250-500 mg/6-12 h	Principalmente infecciones por anaerobios y por gramnegativos de cavidad abdominal, piel, hueso y vías respiratorias y GU
nitrofurantoína (B)	Nitrofurano	p.o.: 50-100 mg 4 veces/día	Principalmente IU causadas por microorganismos gramnegativos y <i>Staphylococcus aureus</i>
quinupristina/dalfopristina (B)	Estreptograminas	i.v.: 7,5 mg/kg/8-12 h	Infecciones por ERV; infecciones cutáneas causadas por estreptococos y estafilococos
telavancina (C)	Lipoglucopeptidos	i.v.: 10 mg/kg/día	Infecciones importantes por grampositivos, incluido el SARM
vancomicina (B, oral; C, por inyección)	Glucopéptido tricíclico	i.v.: 15-20 mg/kg/día (la frecuencia depende de la función renal) p.o. ^b : 125-500 mg/6 h	Infecciones estafilocócicas graves, incluidas las infecciones por SARM; otras infecciones importantes por grampositivos, incluidas las estreptocócicas

ERC, enterobacteriáceas resistentes a carbapenemasa; ERV, *Enterococcus* resistente a vancomicina; GU, genitourinario; IU, infección urinaria; SARM, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

^a No utilizado normalmente en niños, salvo para tratar la amebiasis.

^b No se absorbe por vía oral y se usa solo para la diarrea por *Clostridium difficile*.

La clindamicina está contraindicada en pacientes con alergia conocida a ella, los que padecen colitis o enteritis ulcerosa y lactantes de menos de 1 mes. Los efectos adversos más comunes son los digestivos y comprenden náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, **colitis pseudomembranosa** y anorexia. La colitis pseudomembranosa (también conocida como colitis asociada a antibióticos, diarrea por *Clostridium difficile* o infección por *C. difficile*) es una alteración intestinal inflamatoria necrosante a menudo asociada a la antibioterapia, en especial con clindamicina. La clindamicina está disponible en formulaciones orales, inyectables y tópicas (v. [capítulo 56](#)).

Se sabe también que la clindamicina tiene, además, ciertas propiedades de bloqueo neuromuscular que pueden potenciar las acciones de los fármacos neuromusculares (v. [capítulo 11](#)). En los pacientes que reciben ambos medicamentos es preciso controlar el bloqueo neuromuscular y la parálisis respiratoria, con soporte respiratorio apropiado, según sea necesario.

Farmacocinética: clindamicina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30 min	45 min	2-3 h	6 h
i.m./i.v.	Variable	i.m.: 3 h	2-3 h	i.m.: 8-12 h

colistimetato

El colistimetato es un antibiótico polipeptídico que atraviesa y destruye la membrana bacteriana de cepas sensibles de bacterias gramnegativas. Suele denominarse *colistina*. Se trata de un fármaco

antiguo, que dejó de utilizarse en clínica cuando se desarrollaron otros medicamentos nuevos, menos tóxicos. Por desgracia, debido al surgimiento de las infecciones por ERC, en la actualidad se vuelve a emplear por ser uno de los pocos fármacos disponibles para tratar este tipo de infecciones. La colistina tiene formulaciones para uso intravenoso, intramuscular e inhalatorio. Presenta importantes efectos adversos, entre ellos insuficiencia renal y efectos neurotóxicos, como parestesia, entumecimiento, hormigueo, vértigo, mareo y alteración del habla. Administrada por inhalación, puede provocar insuficiencia respiratoria aguda. La colistina atraviesa la placenta y debe administrarse con precaución en embarazadas. Se administra en infusiones de entre 3 y 5 min.

Farmacocinética: colistimetato

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Desconocido	10 min	2-3 h	8-12 h

daptomicina

La daptomicina es en la actualidad el único fármaco conocido de la nueva clase de los llamados *lipopéptidos*. Su mecanismo de acción no se conoce por completo, aunque se sabe que se une a las células grampositivas en un proceso dependiente del calcio y que altera el potencial de membrana celular. Se usa para tratar infecciones de piel y tejidos blandos complicadas causadas por bacterias grampositivas sensibles, entre ellas el SARM y el ERV. También se emplea para tratar cepas de SARM intermedias para vancomicina o resistentes a ella. No se aplica para tratar la neumonía, ya que es inactivada por el surfactante pulmonar. Está contraindicada en casos de alergia conocida al fármaco. Solo está disponible en formulación inyectable. Sus reacciones adversas comprenden hipotensión o hipertensión (con baja incidencia de ambas), cefalea, mareo, exantema, malestar GI, concentraciones de enzimas hepáticas elevadas, reacción local en el sitio de inyección, insuficiencia renal, disnea e infección fúngica. Es

necesario controlar las concentraciones de creatina fosfocinasa (CPK) durante todo el tratamiento, porque la daptomicina tiende a elevarlas. Las interacciones farmacológicas importantes están aún por identificar. Sin embargo, existe riesgo teórico de aumento de la miopatía cuando la daptomicina se administra junto con inhibidores de la hidroximetilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa, habitualmente designados como *estatinas*.

Farmacocinética: daptomicina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Se desconoce	30 min	8-9 h	Se desconoce

linezolid

El linezolid fue el primer fármaco antibacteriano de una clase de antibióticos conocidos como oxazolidinonas. Actúa inhibiendo la síntesis de proteínas bacteriana. El linezolid se desarrolló inicialmente para tratar infecciones asociadas a *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina, designado como ERV. La infección por ERV es conocida por la dificultad de su tratamiento y a menudo se produce en un contexto de infección asociada a la atención sanitaria (antes llamada *nosocomial*). En el ámbito intrahospitalario, el linezolid suele utilizarse para tratar la neumonía, las infecciones cutáneas y de las estructuras cutáneas complicadas, incluidos los casos debidos a SARM, y las infecciones por grampositivos en lactantes y niños. El fármaco está aprobado también para el tratamiento de la neumonía y las infecciones cutáneas y de las estructuras cutáneas no complicadas extrahospitalarias.

Los efectos adversos atribuidos al linezolid más habitualmente notificados son cefalea, náuseas, diarrea y vómitos. También se ha constatado que disminuye el número de plaquetas. Está contraindicado en pacientes con alergia conocida al fármaco y está disponible en formulaciones orales e inyectables. Tiene una excelente absorción oral, lo que permite a los pacientes el tratamiento

domiciliario oral de infecciones graves que, de otro modo, precisarían hospitalización. Por lo que respecta a sus interacciones farmacológicas, el linezolid potencia los efectos vasopresores (prohipertensivos) de diversos fármacos que ejercen esta acción (v. [capítulo 18](#)), como la dopamina, mediante un mecanismo que no está claro. También se han notificado informes de casos posteriores a la comercialización indicativos de que este fármaco provoca síndrome serotoninérgico cuando se administra junto con fármacos serotoninérgicos, como los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (v. [capítulo 16](#)). Se recomienda que el uso de ISRS se suspenda mientras el paciente está recibiendo tratamiento con linezolid; no obstante, a menudo este planteamiento no resulta realista, por lo que los pacientes han de ser sometidos a una cuidadosa observación para detectar signos de síndrome serotoninérgico. Por último, los alimentos que contienen tiramina, como los quesos curados, el vino, la salsa de soja, las carnes y los pescados ahumados y el chucrut, pueden interactuar con el linezolid, elevando la presión arterial. Un nuevo fármaco, el tedizolid, fue aprobado en 2014. El tedizolid es similar al linezolid y es eficaz contra algunas cepas resistentes a este. El tedizolid está disponible en formulaciones orales e intravenosas y se administra una vez al día.

Farmacocinética: linezolid

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Variable	1-2 h	5 h	12 h
i.v.	Variable	Inmediata	6-7 h	8-12 h

metronidazol

El metronidazol es un fármaco antimicrobiano de la clase de los nitroimidazoles. Su actividad es especialmente eficaz contra microorganismos anaerobios y se emplea con profusión para tratar infecciones intraabdominales y ginecológicas debidas a tales

microorganismos. Ejemplos de los anaerobios contra los que es activo son especies de los géneros *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, *Bacteroides* y *Clostridium*. El metronidazol también está indicado para el tratamiento de infecciones protozoarias, como la amebiasis y la tricomoniasis (v. [capítulo 43](#)). Actúa interfiriendo en la síntesis del ADN microbiano, por lo que su acción es similar a la de las quinolonas (v. [fig. 38.3](#)). Históricamente, se empleó como tratamiento de primera línea de la diarrea por *Clostridium difficile*, aunque, debido a las resistencias, su uso para esta indicación ya no se recomienda. El metronidazol está contraindicado en casos de alergia conocida al fármaco. Está disponible en formulaciones tanto orales como inyectables. Se clasifica como de categoría B en el embarazo, aunque no está recomendado durante el primer trimestre de gestación. Sus efectos adversos son mareo, cefalea, malestar GI, congestión nasal y neutropenia y trombocitopenia reversibles. Entre sus interacciones farmacológicas se cuenta la intolerancia aguda al alcohol cuando se toma con bebidas alcohólicas, por acumulación de acetaldehído, el principal metabolito del alcohol. Los pacientes deben evitar el consumo de alcohol 24 h antes del inicio del tratamiento y, al menos, durante las 36 h siguientes a la última dosis de metronidazol. El fármaco también aumenta la toxicidad del litio, las benzodiazepinas, la ciclosporina, los antagonistas del calcio, varios antidepresivos (p. ej., venlafaxina), la warfarina y otros. Por su parte, la fenitoína y el fenobarbital pueden reducir los efectos del metronidazol. Estas interacciones se producen como consecuencia de diversos efectos relacionado con las enzimas hepáticas del citocromo P-450, causantes de alteración del metabolismo farmacológico cuando estos fármacos se toman al tiempo que el metronidazol. El secnidazol es un fármaco de reciente aprobación, similar al metronidazol, que se utiliza en una sola dosis de 2 g para la vaginosis bacteriana.

Farmacocinética: metronidazol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Variable	1-2 h	8 h	Se desconoce
i.v.	Variable	1 h	8 h	Se desconoce

nitrofurantoína

La nitrofurantoína es un antibiótico de la clase de los nitrofuranos. Está indicada principalmente para infecciones urinarias causadas por *E. coli*, *S. aureus* y especies de *Klebsiella* y *Enterobacter*. Actúa interfiriendo en la actividad de las enzimas que regulan el metabolismo bacteriano de los hidratos de carbono y alterando la formación de la pared celular bacteriana. Está contraindicada en casos de alergia conocida al fármaco y también en casos de deterioro renal significativo, ya que el fármaco se concentra en la orina. Solo está disponible para uso oral. Sus efectos adversos comprenden malestar GI, mareo, cefalea, reacciones cutáneas (se han notificado reacciones tanto leves como graves), discrasias sanguíneas, cambios en el ECG, neuropatía periférica, posiblemente irreversible, y hepatotoxicidad. Aunque esta última es poco frecuente, puede ser mortal. Los fármacos con los que interactúa son escasos y entre ellos se cuentan el probenecid, que reduce la excreción renal de la nitrofurantoína, y los antiácidos, que pueden disminuir el alcance de su absorción GI. La dosis ha de disminuirse en pacientes de edad avanzada o con deterioro de la función renal. Otro fármaco aprobado para las infecciones urinarias es la fosfomicina. Se administra en una sola dosis y mantiene concentraciones elevadas en orina hasta 48 h.

Farmacocinética: nitrofurantoína

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	2,5-4,5 h	30 min	0,5-1 h	5-8 h

quinupristina/dalfopristina

La quinupristina y la dalfopristina son dos antibacterianos del grupo de las estreptograminas comercializadas con una combinación fija 30:70. El fármaco de combinación está aprobado para el tratamiento intravenoso de la bacteriemia y la infección de riesgo vital causadas por el ERV y para el tratamiento de las infecciones complicadas de piel y estructuras cutáneas causadas por *Streptococcus pyogenes* y *S. aureus*, incluido el SARM.

Efectos adversos frecuentes son las artralgias y las mialgias, en ocasiones graves. Los efectos adversos relacionados con el sitio de infusión, tales como dolor, inflamación, edema y tromboflebitis, se han desarrollado en alrededor del 75% de los pacientes tratados con una vía intravenosa periférica. El fármaco está contraindicado en pacientes con alergia conocida a él. Solo está disponible en formulación inyectable. Las interacciones farmacológicas son limitadas, siendo la más importante el potencial aumento de las concentraciones de ciclosporina. La quinupristina/dalfopristina se debe infundir solo con solución glucosada al 5% y no puede mezclarse con soluciones salinas isotónicas o de heparina, incluyendo entre estas últimas las soluciones salinas heparinizadas.

Farmacocinética: quinupristina/dalfopristina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	1-2 h	3-4 h	1-3 h	8-12 h

telavancina

La telavancina pertenece a la clase de los *glucopéptidos*. Está indicada para el tratamiento de las infecciones de la piel y de las estructuras cutáneas, así como de la neumonía, causadas por microorganismos grampositivos sensibles. Es eficaz contra el SARM. La telavancina no debe administrarse a embarazadas y las dosis han de ajustarse en caso de disfunción renal. Sus efectos adversos más frecuentes comprenden toxicidad renal, reacciones relacionadas con la infusión

y prolongación del QT. Recientemente, se han aprobado dos nuevos lipoglucopeptidos: dalbavancina y oritavancina. Se diferencian de la telavancina por el hecho de que solo están indicadas para el tratamiento de infecciones de la piel y de las estructuras cutáneas causadas por microorganismos grampositivos sensibles, incluido el SARM. Estos dos nuevos fármacos tienen semividas extremadamente prolongadas. La dalbavancina se administra con una monodosis inicial de 1.000 mg, seguida de otra monodosis de 500 mg 1 semana más tarde. Efectos secundarios comunes son náuseas, diarrea y cefalea. Son posibles las reacciones alérgicas, los valores elevados en las pruebas de función hepática y las reacciones a la infusión similares a las del «síndrome del hombre rojo» (v. «Vancomicina», a continuación). La oritavancina se administra en una sola dosis de 1.200 mg i.v. a lo largo de 3 h. Efectos secundarios comunes son reacciones alérgicas, reacciones a la infusión, taquicardia, cefalea, mareo y anemia. Este fármaco está contraindicado con uso de heparina no fraccionada en las 48 h siguientes a la administración de oritavancina, ya que la situación podría determinar una falsa elevación del TTPa. La coadministración con warfarina puede incrementar el riesgo de hemorragia.

Farmacocinética: telavancina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Variable	1 h	8-9 h	Hasta 24 h

vancomicina

La vancomicina es un antibiótico bactericida de la clase de los glucopéptidos. Destruye las bacterias uniéndose a la pared celular bacteriana, lo que produce una inmediata inhibición de la síntesis de la pared celular y la muerte de la célula bacteriana (v. [fig. 38.3](#)). Este mecanismo difiere del de los antibióticos β -lactámicos.

La vancomicina es el antibiótico de elección para el tratamiento de la infección por SARM y de infecciones causadas por otras muchas

bacterias grampositivas. No es activa contra bacterias gramnegativas, hongos o levaduras. La vancomicina oral está indicada para el tratamiento de la colitis inducida por antibióticos (*C. difficile*) y para el de la enterocolitis estafilocócica. Dado que su formulación oral es mal absorbida por el tubo digestivo, se usa por sus efectos locales sobre la superficie de este. La formulación parenteral está indicada para el tratamiento de infecciones óseas y articulares y de infecciones circulatorias bacterianas causadas por *Staphylococcus*. La resistencia a la vancomicina se ha observado con creciente frecuencia en pacientes con infecciones provocadas por *Enterococcus*. Estas cepas se han aislado predominantemente en infecciones digestivas, pero también en infecciones de piel, de tejidos blandos y del torrente circulatorio. Con vancomicina se han referido pocos casos de resistencia al SARM.

Este antibiótico está contraindicado en pacientes con alergia conocida a él. Debe emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de disfunción renal o pérdida auditiva, así como en pacientes de edad avanzada y recién nacidos. La vancomicina es similar a los aminoglucósidos por el hecho de que precisa concentraciones farmacológicas muy específicas para resultar segura. Si las concentraciones son demasiado bajas (inferiores a 5 µg/ml), es posible que la dosis sea subterapéutica, con reducción de la eficacia antibacteriana. Si las concentraciones hemáticas son demasiado altas (superiores a 50 µg/ml), pueden registrarse efectos secundarios, los más graves de los cuales son la ototoxicidad (pérdida de audición) y la nefrotoxicidad (daño renal). La nefrotoxicidad es más probable que se produzca con tratamiento concomitante con otros fármacos nefrotóxicos, tales como los aminoglucósidos o la ciclosporina, y con los medios de contraste utilizados en la TC. La vancomicina también provoca efectos de bloqueo neuromuscular aditivos en pacientes que reciben bloqueadores neuromusculares. Otro efecto adverso habitual, molesto pero no perjudicial, es el conocido como *síndrome del hombre rojo*. Se caracteriza por enrojecimiento y/o picor en cabeza, cara, cuello y parte superior del tronco. Suele producirse cuando el fármaco se infunde a demasiada velocidad. En general, remite al reducir la velocidad de infusión de la dosis a al menos en 1 h. Las infusiones rápidas también inducen en ocasiones hipotensión. Las

concentraciones sanguíneas óptimas de vancomicina son del orden de un valor pico de entre 18 y 50 $\mu\text{g/ml}$ y un valor valle de entre 10 y 20 $\mu\text{g/ml}$. La medición de las concentraciones pico ya no se recomienda de manera sistemática; solo suelen valorarse habitualmente las concentraciones valle. Las muestras de sangre para la medición de las concentraciones valle se obtienen inmediatamente antes de la administración de la siguiente dosis. Ante el aumento de los microorganismos resistentes, muchos médicos se plantean como objetivo un valor de concentración valle de entre 15 y 20 $\mu\text{g/ml}$, dependiendo de la indicación. La vancomicina debe infundirse durante al menos 60 min, o más para dosis superiores.

Farmacocinética: vancomicina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Variable	1 h	4-6 h	Hasta 24 h Mayor con disfunción renal



Proceso enfermero



Valoración

Muchos de los antibióticos tratados en este capítulo, a diferencia de lo que sucedía con los del [capítulo 38](#), son los tipos de fármacos que suelen reservarse para el tratamiento de las infecciones más potentes y se administran sobre todo por vía parenteral, por lo que su administración requiere destreza y una detenida valoración del paciente y del fármaco específico. Todos estos antibióticos requieren una valoración crítica de cualquier antecedente de síntomas o síntoma actual indicativo de reacciones de hipersensibilidad o alérgicas. Dichos síntomas oscilan entre manifestaciones leves, con exantema, prurito o urticaria, a otras graves, como edema laríngeo, broncoespasmo, hipotensión o posible parada cardíaca. La valoración adicional comprende la realización de una exploración física de enfermería, con documentación de edad, peso y valores basales de las constantes vitales. Entre las pruebas diagnósticas y analíticas que pueden solicitarse se cuentan las siguientes: 1) concentraciones de AST y ALT para valorar la función hepática; 2) análisis de orina, BUN y concentración sérica de creatininas para valorar la función renal; 3) ECG, ecocardiografía, ecografía y concentraciones de enzimas cardíacas para valorar la función cardíaca; 4) cultivo y antibiograma de tejido o muestras de sangre infectadas para valorar la sensibilidad de las bacterias al antibiótico, y 5) recuento de leucocitos, concentración de hemoglobina, hematocrito, determinación del número de eritrocitos y plaqueta, y valores de coagulación para definir los recuentos de las células sanguíneas. En la valoración neurológica basal es necesario determinar la integridad sensitiva y motora y/o cualquier posible alteración de la función neurológica – por ejemplo, por sensorio y nivel de conciencia alterados–, ante los posibles efectos adversos en el sistema nervioso central. Las valoraciones basales abdominal y gastrointestinal (GI) son importantes, con especial atención a los patrones de defecación y los

borborigmos, en el marco de los eventuales efectos adversos GI. Se han de tener en cuenta las contraindicaciones, las precauciones y las interacciones farmacológicas; además, se ha de obtener una lista completa de los fármacos que toma el paciente, incluyendo medicamentos sin receta, productos de fitoterapia y suplementos dietéticos. Se debe efectuar una valoración cultural, debido a las diferentes respuestas que ciertos grupos raciales y étnicos pueden exhibir ante los fármacos, así como a la eventual utilización de prácticas de curación alternativas.

Para cualquier antibiótico, es necesario evaluar la *superinfección*, o infección secundaria que induce destrucción de la flora normal durante la antibioterapia (v. [capítulo 38](#)). Las superinfecciones fúngicas se manifiestan con fiebre, letargo, picor perineal y otros síntomas relacionados anatómicamente. Valore el estado del sistema inmunitario del paciente, así como su estado general, ya que su capacidad para resistir físicamente a la infección se ve en ocasiones disminuida si hay alguna deficiencia (p. ej., en pacientes con cáncer, trastornos autoinmunes como el lupus, síndrome de inmunodeficiencia adquirida y cualquier enfermedad crónica). La resistencia a los antibióticos es un problema continuo asociado a la antibioterapia, en especial en pediatría y en centros de asistencia especializada o a largo plazo. Es esencial considerar la posibilidad de resistencia a ciertos antibióticos al valorar los síntomas de infección y sobreinfección de los pacientes. Además, es importante valorar de manera continua la eventual infección por ERC, que a menudo produce cuadros con resistencia importante.

Cuando se usen *aminoglucósidos*, se han de valorar la posible alergia y las alteraciones de salud o las funciones neurológica y renal alteradas preexistentes. Es importante obtener una lista de todos los medicamentos que el paciente toma, ante las numerosas precauciones, contraindicaciones e interacciones farmacológicas asociadas a ellos. Los aminoglucósidos son conocidos por provocar ototoxicidad y nefrotoxicidad; en consecuencia, han de realizarse pruebas basales de audición y valoración de la función vestibular, según se considere necesario. El riesgo de nefrotoxicidad aumenta cuando se utilizan otros fármacos y agentes nefrotóxicos, como la

ciclosporina y el contraste intravenoso usado en las TC. Para pacientes que requieren una TC con contraste y están tomando medicación nefrotóxica, se debe alertar al médico responsable de la prescripción de la situación, de modo que se ajuste la dosis y se prescriba la administración de líquidos y/o fármacos adicionales. Por otra parte, es necesario controlar las pruebas de función renal (valor de BUN, análisis de orina, concentraciones séricas y urinarias de creatinina) según se indique. Si la función renal basal está disminuida, el médico ha de ajustar las dosis ante el posible riesgo de nefrotoxicidad. Realice una completa valoración neuromuscular, debido al potencial de neurotoxicidad relacionado con el fármaco y al mayor riesgo de complicaciones en personas con función neurológica alterada. Por ejemplo, los pacientes con miastenia grave o enfermedad de Parkinson pueden ver agudizada su debilidad muscular por el bloqueo neuromuscular del fármaco. Los recién nacidos (debido a la inmadurez de sus sistemas nervioso y renal) y las personas de edad avanzada (por el deterioro de las funciones neurológica y renal) están igualmente expuestas a mayor riesgo de nefrotoxicidad, neurotoxicidad y ototoxicidad, y han de someterse a un control incluso más estricto, antes y durante el tratamiento. Valore el estado de hidratación. Los efectos secundarios de estos fármacos son mayores en pacientes con deterioro renal previo, en los que reciben otros fármacos nefrotóxicos y en los que toman un aminoglucósido durante un período prolongado o en dosis altas.

Las *quinolonas*, como el *ciprofloxacino* y el *levofloxacino*, precisan una minuciosa valoración de las alteraciones previas del sistema nervioso central (p. ej., convulsiones o accidente cerebrovascular), que en ocasiones se reagudizan con el uso concurrente de estos fármacos. Valore la presencia de neuropatías, ya que las quinolonas pueden precipitar la neuropatía periférica. Valore, asimismo, los antecedentes cardíacos, anotando si el paciente toma determinados antiarrítmicos, ya que es posible que se generen irregularidades cardíacas peligrosas. El daño hepático es posible cuando se toman quinolonas, por lo que otro de los aspectos a valorar son las pruebas basales de función hepática. Entre las interacciones farmacológicas se cuentan las establecidas con antiácidos, preparados de hierro y zinc o sucralfato,

que afectan a la absorción de la quinolona. Los anticoagulantes orales interaccionan, asimismo, con las quinolonas y alteran su actividad antibacteriana (v. exposición de farmacología).

En el caso de la *clindamicina*, es necesario valorar la alergia al fármaco y/o a los compuestos relacionados. La clindamicina no se debe administrar a pacientes con colitis ulcerosa o de menos de 1 mes de edad. Realice una completa valoración de los trastornos GI, debido a la posibilidad de colitis pseudomembranosa inducida por el fármaco, vómitos y diarrea (v. exposición de farmacología). Valore los borborigmos y los patrones de defecación antes de administrar este fármaco. En el preoperatorio o si el paciente está en cuidados intensivos y recibe clindamicina, valore el uso concomitante de fármacos bloqueadores neuromusculares ante el eventual exceso de bloqueo neuromuscular y el riesgo de parálisis respiratoria inherente al uso de clindamicina. Si es necesario el uso de la *clindamicina*, el paciente puede requerir soporte respiratorio.

El *linezolid* se usa para tratar infecciones asociadas a la atención sanitaria, neumonía e infecciones cutáneas complicadas, incluidas las debidas a SARM. El uso de la meticilina (retirada del mercado) y la oxacilina ya no es una opción posible, por lo que el linezolid se ha constituido en una nueva opción de farmacoterapia. Con él es necesario valorar el uso concomitante de fármacos serotoninérgicos (p. ej., ISRS [antidepresivos]), debido a la posibilidad de síndrome serotoninérgico inducido por el fármaco (v. [capítulo 17](#)). Además, valore la ingesta de alimentos que contienen tiramina (p. ej., quesos curados o vino, salsa de soja y carnes o pescados ahumados), ante el posible riesgo de aumento de la presión arterial.

En pacientes que toman *metronidazol* se ha de valorar la alergia al fármaco y a otros derivados nitroimidazólicos. Como en todos los medicamentos, valore las contraindicaciones, las precauciones y las interacciones farmacológicas (v. exposición de farmacología). Antes de iniciar el tratamiento, es importante para el paciente revisar los informes sobre cultivo y antibiograma. No obstante, a veces es necesario iniciar el régimen de medicación prescrito (por la presentación clínica) antes de que se hayan obtenido los resultados, modificando después oportunamente los fármacos en virtud de los

valores de cultivo y antibiograma. Son precisas valoraciones basales neurológica (anotando posibles signos de mareo, entumecimiento y otras anomalías sensitivas y motoras), del sistema GI (con comprobación de borborismos y problemas y patrones intestinales) y del aparato GU (con documentación de patrones de micción, color de la orina e ingesta y eliminación de líquidos). Indague sobre la ingesta de alcohol, dada la potencial interacción del alcohol con el fármaco y la ulterior reacción de intolerancia aguda al alcohol. Estudie las posibles interacciones farmacológicas con benzodiazepinas, antagonistas del calcio, diversos antidepresivos y warfarina.

En el caso de la *nitrofurantoína*, valore las alergias al fármaco. Las funciones renal y hepática también son importantes para definir los posibles efectos adversos hepatotóxicos y la necesidad de disminuir las dosis en el paciente de edad avanzada con deterioro de la función renal. Realice una valoración basal de cualquier problema sensitivo o motor, ante el eventual desarrollo de una neuropatía periférica, que puede ser irreversible. Valore el color, la turgencia y la integridad de la piel, y la presencia de exantema, dadas las posibles reacciones cutáneas, leves o graves, relacionadas con el fármaco. En el caso del uso de *quinupristina/dalfopristina*, determine las constantes vitales, así como la presencia de dolores musculares, puesto que entre los eventuales efectos inducidos por esta combinación se cuentan artralgias y mialgias.

En el caso de la *vancomicina*, pregunte sobre otros fármacos que el paciente esté tomando y, específicamente, por los nefrotóxicos u ototóxicos. Valore los antecedentes de enfermedad renal o pérdida auditiva preexistentes, por la posibilidad de nefrotoxicidad u ototoxicidad. Observe el estado auditivo basal, ante el riesgo de pérdida auditiva. Parte de las prescripciones del médico se referirán a las concentraciones valle de vancomicina, que se suelen registrar antes de la cuarta dosis de un nuevo régimen y deben obtenerse en los 30 min anteriores a la siguiente dosis programada. Han de usarse las velocidades de infusión recomendadas/prescritas a fin de minimizar el desarrollo de «síndrome del hombre rojo». Las concentraciones pico ya no se utilizan. Es importante valorar el color de la piel del paciente, por el riesgo del citado síndrome del hombre

rojo. Se trata de un cuadro molesto, aunque generalmente no perjudicial, caracterizado por enrojecimiento en cara, cabeza, cuello y partes superiores del tronco. El síndrome del hombre rojo se produce cuando las infusiones son demasiado rápidas (v. apartado «Aplicación»). Valore las constantes vitales, con especial atención a la presión arterial, ya que las infusiones demasiado rápidas precipitan en ocasiones cuadros de hipotensión. Ante las múltiples incompatibilidades entre el fármaco y los disolventes, como en otros muchos de los *antibióticos* parenterales citados en este capítulo, valore siempre la potencia de interacciones entre los líquidos y el medicamento.

La *daptomicina* es un fármaco indicado actualmente para infecciones complicadas de piel y tejidos blandos causadas por SARM. Mida las constantes vitales y la presión arterial antes y durante la infusión de este fármaco.

Ante la aparición de los microorganismos resistentes a múltiples fármacos (p. ej., SARM, ERV y microorganismos productores de BLEE y ERC), es creciente la importancia de asegurarse de que las técnicas apropiadas de lavado de manos son empleadas por todos los profesionales sanitarios y cuidadores.

La *dalbavancina* es un nuevo antibiótico similar a la telavancina (v. exposición de farmacología). Específicamente, valore en la prescripción la información sobre la dosis, dada su prolongada semivida, que hace que se administre una vez a la semana.



Afirmaciones sobre necesidades humanas

1. Disminución de la capacidad autónoma de elección, en relación con falta de conocimiento, información y experiencia con el régimen de medicación.
2. Necesidades de seguridad alteradas, riesgo de lesión, por infección o sobreinfección en relación con pérdida de flora normal asociada con antibióticos.
3. Necesidades de seguridad alteradas, riesgo de lesión, por efectos adversos de ototoxicidad y/o nefrotoxicidad asociados

a los antibióticos aminoglucósidos.

◆ Planificación: identificación de resultados

1. El paciente demuestra un conocimiento adecuado del fundamento de la antibioterapia y la necesidad de tomar los ciclos completos de antibióticos.
2. El paciente se mantiene libre de lesión, sin presencia de sobreinfección ni de fiebre, dolor y/o malestar general.
3. El paciente se mantiene libre de lesión, con daño escaso o nulo de las funciones orgánicas atribuible a determinados antibióticos.

◆ Aplicación

Los *aminoglucósidos*, como todos los *antibióticos*, deben administrarse exactamente según se ha prescrito y con una hidratación adecuada. Fomente una ingesta líquida de hasta 3.000 ml/día, salvo que esté contraindicada. Las formulaciones parenterales son las más usadas. La *neomicina* es el único fármaco de formulación oral en esta clase de antibióticos. La neomicina oral suele emplearse en situaciones especiales, como la preparación intestinal preoperatoria, el tratamiento de diarrea causada por *E. coli* y el tratamiento de la encefalopatía hepática. Debe administrarse exactamente según se haya prescrito. Como consecuencia del potencial de nefrotoxicidad y ototoxicidad, determine y controle la función renal del paciente durante el tratamiento. La dosis se ajusta en virtud de las estimaciones de aclaramiento de creatinina, calculadas a partir de la concentración sérica de creatinina del paciente. Ello contribuye a mantener una estrecha observación de la función renal del paciente y a prevenir la toxicidad. Las concentraciones de BUN y la tasa de filtración glomerular (FG) también deben valorarse durante el tratamiento. La alteración de las funciones auditiva, vestibular o renal apunta generalmente a la necesidad de un ajuste de la dosis o a la suspensión del uso del fármaco. El consumo de yogur o suero de

mantequilla y/o probióticos contribuye a prevenir las superinfecciones inducidas por antibióticos (v. [capítulo 38](#)).

Con los *aminoglucósidos*, indique al paciente que se ponga en contacto con el médico si nota algún cambio en la audición, zumbidos en los oídos (acúfenos) o sensación de plenitud en ellos. Náuseas, vómitos con el movimiento, ataxia, nistagmo y mareo deben ser notificados inmediatamente, porque pueden ser indicativos de afectación del nervio vestibular. En el caso de las formulaciones oftálmicas, el enrojecimiento, el ardor y el picor de ojos son en ocasiones reacciones adversas a este tipo de preparados, en tanto que el enrojecimiento de la piel tratada suele ser una reacción adversa a las formulaciones tópicas. Compruebe la posible induración en los sitios de administración intramuscular. Si la detecta, comuníquelo de inmediato al médico y no vuelva a utilizar el sitio afectado. Controle los sitios de administración intravenosa para detectar calor, inflamación, enrojecimiento, dolor o estrías rojas sobre la vena (flebitis) y, si están presentes, aplique las medidas establecidas por el protocolo o las directrices del centro. Tenga en cuenta las siguientes consideraciones especiales para la gentamicina: 1) por vía intramuscular, administre una inyección profunda, con inyección lenta en la masa muscular (ventroglútea) para minimizar las molestias, y 2) por vía intravenosa, compruebe las incompatibilidades con otros fármacos. Use/administre solamente soluciones que sean transparentes. Siga las instrucciones del fabricante referidas a la solución de dilución (ya sea solución salina isotónica o solución glucosada al 5%) y proceda a la infusión a la velocidad prescrita.

Las *quinolonas*, como cualquier antibiótico que se autoadministre, deben tomarse exactamente en las dosis prescritas y durante el ciclo completo de tratamiento. Indique al paciente que no tome estos fármacos con antiácidos, preparados de hierro o zinc, multivitaminas o sucralfato, porque la absorción del antibiótico disminuirá. Si el paciente necesita tomar calcio o magnesio, indíquele que lo haga 1 h antes o después de tomar la quinolona. Se recomienda la ingesta forzada de líquidos, salvo que esté contraindicada. Para más información, véase el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», más adelante.

En el caso de la *clindamicina*, indique al paciente que tome la medicación según la prescripción. Para aumentar la absorción, se recomienda tomar las dosis orales con al menos 200 o 250 ml de agua u otros líquidos, verificando que esos otros líquidos no están contraindicados para el fármaco específico. Cuando se apliquen formulaciones tópicas, aconseje a los pacientes que eviten el uso simultáneo de productos exfoliantes o abrasivos para el acné y los jabones o los cosméticos que contengan alcohol, a fin de prevenir efectos acumulativos. Las formulaciones tópicas deben aplicarse en capa fina sobre el área afectada. Las formulaciones intravenosas se administran con una técnica de infusión en Y, siguiendo la prescripción. La mayoría de las referencias establecen que *nunca* deben administrarse estos fármacos en bolo intravenoso. Diluya las dosis del fármaco e infunda según las directrices del fabricante. Una infusión intravenosa demasiado rápida puede provocar hipotensión grave y parada cardíaca. Las formulaciones intramusculares se administran mediante inyección profunda en una masa muscular grande (v. [capítulo 9](#)).

El *linezolid* generalmente se administra por vía oral o intravenosa, lo que lo hace idóneo para pacientes que requieren un antibiótico con un espectro similar al de la vancomicina, durante un período prolongado o en régimen ambulatorio. Las dosis orales deben espaciarse uniformemente a lo largo del día, según la prescripción, y administrarse con alimento o leche para reducir la posibilidad de molestias GI. Las formulaciones de suspensión oral han de utilizarse en un plazo de 21 días desde la reconstitución. Proteja las preparaciones intravenosas de la luz y proceda a su infusión durante entre 30 y 120 min, según se recomiende, sin mezclar con otros medicamentos. Entre los alimentos que elevan la presión arterial y se deben evitar mientras se toma linezolid, por su contenido en tiramina, se cuentan los siguientes: quesos curados, vino, salsa de soja, carnes y pescados ahumados, y chucrut. El *tedizolid*, similar al linezolid, está disponible en formulaciones oral para monodosis diaria e intravenosa.

Las formulaciones orales de *metronidazol* deben administrarse con alimentos o en las comidas para reducir las molestias GI. Indique a

los pacientes que no mastiquen los comprimidos de liberación prolongada. Debe evitarse el consumo de alcohol con *metronidazol*, por el riesgo de reacción de tipo disulfiram (p. ej., con vómitos intensos). Se recomienda que las dosis intravaginales se apliquen al acostarse. Las cremas, las pomadas y las lociones tópicas se aplican en capa fina sobre el área afectada. Es necesario utilizar guantes a fin de evitar la exposición indebida al medicamento y como parte de las precauciones estándar. Para las dosis intravaginales ha de utilizarse un aplicador. No aplique las formulaciones tópicas cerca de los ojos para evitar la irritación. Las formulaciones intravenosas, suministradas en una bolsa de infusión lista para el uso, se conservan a temperatura ambiente.

La *nitrofurantoína* está disponible en formulaciones orales, que deben administrarse con abundante líquido, alimento o leche con objeto de reducir las molestias GI. Los comprimidos no se deben triturar a fin de aminorar las molestias GI y prevenir la tinción de los dientes. Ante el riesgo de sobreinfección, hepatotoxicidad y neuropatía periférica (que puede ser irreversible), es necesario vigilar de manera constante los posibles signos y síntomas de estos efectos adversos, documentando los hallazgos. Tenga en cuenta que la ictericia, el picor, el exantema y la hepatomegalia pueden indicar efectos tóxicos hepáticos, mientras que el entumecimiento y el hormigueo son posibles indicios de neuropatía periférica.

En el caso de la *quinupristina/dalfopristina*, solo se dispone de formulaciones intravenosas. El fármaco solo se reconstituye con solución glucosada al 5%. Para minimizar la formación de espuma en la solución, mezcle el fármaco removiéndolo con suavidad, en vez de agitarlo. Una bolsa de infusión diluida de este preparado se mantiene estable hasta 6 h, o hasta 54 h, si está refrigerada. Comprender estas características es importante para evitar ulteriores complicaciones. Las infusiones suelen administrarse durante al menos 60 min. Aplique las mismas medidas que con otros antibióticos para controlar la sobreinfección.

La *vancomicina* puede administrarse por vía oral, por la que sin embargo es mal absorbida, por lo que solo se usa para tratar microbios del tubo digestivo (p. ej., en la enterocolitis estafilocócica).

Las infecciones localizadas fuera de la íntima del tubo se tratan con formulaciones parenterales. Reconstituya las formulaciones intravenosas siguiendo las recomendaciones (p. ej., con solución glucosada al 5% o solución salina isotónica) y proceda a la infusión durante al menos 60 min. La infusión demasiado rápida o el bolo intravenoso de vancomicina provocan en ocasiones hipotensión grave y síndrome del hombre rojo. La extravasación puede producir irritación y lesión cutánea a nivel local, por lo que es importante vigilar con frecuencia la infusión y, en particular, el sitio intravenoso. La vigilancia constante de la neurotoxicidad, la nefrotoxicidad, la ototoxicidad y la sobreinfección relacionadas con el fármaco es crucial para la seguridad del paciente. Además, la hidratación adecuada (al menos 2 l de líquidos cada 24 h si no hay contraindicación) es importante para prevenir la nefrotoxicidad. Las concentraciones valle deben solicitarse antes de la tercera o la cuarta dosis; las concentraciones pico ya no se usan (v. exposición de farmacología).

Si se receta *telavancina*, ha de utilizarse con mucho cuidado y siguiendo la prescripción, en especial en pacientes con disfunción renal. Cuando este fármaco se infunde, es preciso seguir con atención las indicaciones, observando además para detectar posibles cambios en el ECG, tales como alteraciones del segmento QT. La *dalbavancina* ha de administrarse según se haya ordenado y con medidas de prevención de efectos adversos como náuseas, diarrea y cefalea. Es eficaz contra SARM. Ante el significativo problema de los microorganismos resistentes a múltiples fármacos, incite a los pacientes a no hacer un uso excesivo o inapropiado de los antibióticos y a comunicar de inmediato al médico cualesquiera signos y síntomas de infección que no remitan o no respondan a la antibioterapia. Con independencia de la gestión farmacológica, en los actuales entornos de la asistencia sanitaria (centros para agudos y de ingreso a largo plazo, consultas médicas, centros de asistencia urgente y servicios de urgencia), así como en el ámbito domiciliario y en el exterior, enseñe y demuestre la técnica apropiada y completa del lavado de manos. Fomente el lavado de manos frecuente, en especial en los casos de resfriado y gripe estacionales, antes y después de preparar los

alimentos, y después de utilizar el baño o cambiar pañales, al tocar partes desnudas del cuerpo humano, al toser, estornudar o usar pañuelos o toallitas de papel, o después de comer, beber o fumar, de usar el teléfono, de dar la mano y de jugar con mascotas. Consulte la *web* www.cdc.gov/features/handwashing/index.html o los libros de texto de enfermería de referencia para recabar información sobre la técnica de lavado de manos apropiada.

◆ Evaluación

Una vez iniciada la antibioterapia, el proceso de evaluación ha de centrarse en los objetivos, los criterios de valoración, los efectos terapéuticos y los efectos adversos. Pida a los pacientes que informen sobre la reducción de los síntomas (p. ej., de infección), así como sobre la ausencia de daño y la atenuación del dolor. Los objetivos terapéuticos comprenden recuperación de los valores normales en los análisis de sangre y en las constantes vitales, resultados negativos de las pruebas de cultivo y el antibiograma, y la mejora del apetito, del nivel de energía y de la sensación de bienestar. Los signos y los síntomas comenzarán a remitir una vez que se hayan alcanzado las concentraciones terapéuticas de antibióticos. Otro aspecto de la evaluación es el control de efectos adversos del tratamiento, tales como superinfecciones, colitis asociada a antibióticos, nefrotoxicidad, ototoxicidad, neurotoxicidad, hepatotoxicidad y otras reacciones adversas específicas de los fármacos.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

Aminoglucósidos

- Eduque al paciente en todo lo relativo al fármaco, su propósito y sus efectos adversos, incluido el riesgo de pérdida auditiva. La pérdida auditiva puede producirse incluso después de completar el tratamiento. Advierta al paciente que comunique al médico cualquier alteración de la audición.

- Recomiende una ingesta líquida de hasta 3.000 ml/día, salvo que esté contraindicada. La hidratación adecuada es especialmente importante para cualquier medicación con objeto de optimizar la absorción de las dosis orales, minimizar algunos de los efectos adversos y garantizar la idoneidad del estado de hidratación.
- Indique al paciente que informe al médico de cualquier tipo de cefalea persistente, náuseas o vértigo. Instruya al paciente sobre los signos y los síntomas de sobreinfección, como diarrea, secreción vaginal, estomatitis, heces líquidas y de olor fétido y tos.

Quinolonas

- Instruya al paciente sobre la incidencia de la fotosensibilidad con uso de antibióticos específicos, como las quinolonas. Los compuestos químicos del fármaco, cuando se ingieren por vía oral o se aplican por vía tópica, aumentan la sensibilidad de la piel a la luz ultravioleta (UV). La piel fotosensibilizada puede quemarse o desarrollar ampollas cuando se expone a los rayos UV de la luz solar o de otras fuentes de estos rayos, como las camas/cabinas de bronceado. Subraye la importancia de evitar la exposición al sol y este tipo de dispositivos bronceadores. Recomiende el uso diario, a lo largo de todo el año, de gafas de sol y medios de protección solar.
- Indique al paciente que informe al médico de cualquier tipo de cefalea, mareo, inquietud, diarrea, vómitos, candidiasis oral, enrojecimiento de la cara y/o inflamación de los tendones.
- Informe al paciente de las interacciones farmacológicas que pueden producirse con los siguientes fármacos: preparados de calcio, magnesio, probenecid, nitrofurantoína, anticoagulantes orales, antiácidos, hierro, sucralfato y zinc. Indique al paciente que tome los suplementos de calcio y magnesio al menos 1 h antes o después de tomar la quinolona. El probenecid puede reducir la excreción del antibiótico y causar toxicidad. Dado que las quinolonas alteran en ocasiones la flora intestinal y, por

tanto, la síntesis de vitamina K, los anticoagulantes orales deben usarse con precaución en pacientes que toman estos antibióticos.

- Indique al paciente que tome el ciprofloxacino y el levofloxacino, ambos quinolonas, exactamente según se ordene.

Clindamicina

- Indique al paciente que no utilice formulaciones tópicas cerca de los ojos o de áreas con abrasión para evitar la irritación de los tejidos.
- Cuando se usen formulaciones vaginales, advierta a las pacientes que no mantengan relaciones sexuales durante el tratamiento. Los antibióticos de cualquier tipo deben tomarse durante todo el tiempo prescrito para obtener el máximo beneficio terapéutico.
- Si las formulaciones en crema entran accidentalmente en los ojos, indique al paciente que se los lave de inmediato con abundante agua corriente.

Linezolid

- Indique al paciente que continúe el tratamiento durante todo el tiempo prescrito (como con todos los antibióticos).
- Indique al paciente que evite los alimentos que contienen tiramina (p. ej., vino tinto, quesos curados) mientras esté tomando el fármaco.
- Indique al paciente que comunique de inmediato al médico cualquier indicio de dolor abdominal intenso, fiebre, diarrea grave y/o agravamiento de los signos y los síntomas de infección.

Metronidazol

- Advierta al paciente que evite el consumo de alcohol y el uso de cualquier producto que lo contenga (p. ej., preparados y elixires para la tos) mientras está tomando el fármaco, por el riesgo de

que se produzca una reacción de tipo disulfiram (p. ej., con vómitos intensos).

- Informe al paciente sobre el propósito del fármaco, por ejemplo, sobre su uso como antibacteriano o antifúngico, ya que su conocimiento es crucial para la consecución de los efectos terapéuticos y la prevención de los adversos.

Nitrofurantoína

- Indique al paciente que informe inmediatamente al médico de cualquier indicio de cólico abdominal, mareo, reacciones cutáneas graves o ictericia.

Vancomicina

- Indique al paciente que notifique cualquier alteración de la audición, como zumbidos o sensación de plenitud en los oídos. Se han de referir, asimismo, trastornos como náuseas, vómitos, marcha inestable, mareo, hormigueo generalizado (habitualmente tras dosis intravenosas), escalofríos, fiebre, exantema y/o urticaria.
- Controle las concentraciones séricas durante todo el tratamiento. Este seguimiento es esencial para la prevención de la toxicidad. Las concentraciones valle se suelen controlar durante todo el tratamiento. Recalque al paciente la importancia de las citas de seguimiento para la valoración continuada de las concentraciones séricas del fármaco y la identificación de posibles efectos tóxicos.

Puntos clave

- A lo largo de los años, las bacterias han desarrollado enzimas y mecanismos de interacción con los antibióticos para hacerlos ineficaces. La resistencia a múltiples fármacos es un significativo problema sanitario y, entre los microorganismos resistentes,

destacan las bacterias productoras de BLEE y ERC, el SARM y el ERV.

- Los aminoglucósidos conforman un grupo de antibióticos naturales y semisintéticos, clasificados como *bactericidas*, de gran potencia y causantes de efectos secundarios potencialmente graves (p. ej., nefrotoxicidad, ototoxicidad).
- Las quinolonas son antibióticos de amplio espectro, bactericidas y muy potentes, que comprenden el norfloxacin, el ciprofloxacino, el levofloxacino y el moxifloxacino.
- La clindamicina es un derivado semisintético de la lincomicina, un antiguo antibiótico.
- El linezolid es un fármaco antibacteriano usado para tratar infecciones asociadas a *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina, conocido por sus siglas ERV. La infección por ERV, difícil de tratar, a menudo es desarrollada como infección asociada a la atención sanitaria.
- El metronidazol es un fármaco antimicrobiano de la clase de los nitroimidazoles, con buena actividad contra los microorganismos anaerobios y ampliamente usado para infecciones intraabdominales y ginecológicas; también se emplea para tratar infecciones protozoarias (p. ej., amebiasis, tricomoniasis).
- La nitrofurantoína es un antibiótico de la clase de los *nitrofuranos*. Está indicada principalmente para infecciones urinarias causadas por *E. coli*, *S. aureus* y especies de *Klebsiella* y *Enterobacter*.
- La quinupristina y la dalfopristina son dos antibacterianos del grupo de las estreptograminas, aprobadas como combinación para el tratamiento intravenoso de la bacteriemia y la infección de riesgo vital causada por ERV, así como para el tratamiento de infecciones complicadas de la piel y de las estructuras cutáneas causadas por *S. aureus* y *S. pyogenes*.
- La daptomicina se emplea para tratar infecciones de piel y tejidos blandos complicadas. La telavancina es un nuevo

fármaco eficaz contra el SARM indicado para el tratamiento de infecciones de la piel y de las estructuras cutáneas.

- El uso de estos antibióticos requiere una valoración crítica de cualquier antecedente o síntoma actual indicativo de reacción de hipersensibilidad o alérgica (desde reacciones leves, con exantema, prurito y urticaria, a otras más graves, con edema laríngeo, broncoespasmo, hipotensión y posible parada cardíaca).
- En la utilización de cualquier antibiótico, es importante valorar la sobreinfección, o infección secundaria que se produce por destrucción de la flora normal durante la antibioterapia. Las superinfecciones se pueden producir en boca, vías respiratorias, vías GI y GU, y piel. Las infecciones fúngicas se manifiestan con fiebre, letargo, picor perineal y otros síntomas relacionados anatómicamente.

Bibliografía

- Capone A, Giannella M, Fortini D, et al. High rate of colistin resistance among patients with carbapenem-resistant klebsiella pneumoniae infection accounts for an excess of mortality. *Clinical Microbiology and Infection*. 2013;19:E23.
- FDA Drug Safety Communication: FDA advises restricting fluoroquinolone antibiotic use for certain uncomplicated infections; warns about disabling side effects that can occur together. Available at www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm500143.htm. (Accessed 23 September 2016).
- Guh AY, Bulens SN, Mu Y, et al. Epidemiology of carbapenem-resistant enterobacteriaceae in 7 US communities, 2012-2013. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2015;314:1479.
- Mudd, P.A. (2016). Ototoxicity. Medscape. Available at <http://emedicine.medscape.com/article/857679-overview>. (Accessed 27 March 2017).
- Rello J, Borgatta B, Lisboa T. Risk factors for pseudomonas aeruginosa pneumonia in the early twenty-first century. *Intensive Care Medicine*. 2013;39:2204.
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2014;59:147.
- Tacconelli, E., & Magrini, N. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. World Health Organization. Available at www.who.int/medicines/publications/. (Accessed 5 December 2018).



40

Fármacos antivirales

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Analizar los efectos del sistema inmunitario, con atención a los diversos tipos de inmunidad.
2. Describir los efectos de los virus sobre el cuerpo humano.
3. Enumerar los fármacos específicos clasificados como antivirales o antirretrovirales contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y antivirales contra virus distintos del VIH.
4. Analizar las patologías inducidas por los virus de la gripe, el virus del herpes simple (VHS), el virus de la varicela-zóster (VVZ), el citomegalovirus (CMV) y los virus de la hepatitis, así como el proceso de inmunodepresión en pacientes con infecciones víricas y, específicamente, con infección por el VIH.
5. Describir las fases del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) y los distintos fármacos usados en el abordaje de la enfermedad.
6. Analizar el mecanismo de acción, las indicaciones, las contraindicaciones, las precauciones, las vías, los efectos adversos y los efectos tóxicos de los diversos antivirales contra virus distintos del VIH, incluidos los de las

hepatitis B y C, así como los fármacos antivirales contra el VIH.

7. Desarrollar un plan asistencial enfermero que incluya todas las fases del proceso enfermero para pacientes tratados con fármacos antivirales contra el VIH o contra otros virus.
-

Términos clave

Ácido desoxirribonucleico (ADN) Ácido nucleico compuesto por unidades de nucleótidos que transmiten información genética y que se encuentra principalmente en los núcleos de las células. (Compárese con *ácido ribonucleico [ARN]*.)

Ácido ribonucleico (ARN) Ácido nucleico compuesto por unidades de nucleótidos que transmiten información genética y se encuentra tanto en los núcleos como en el citoplasma de las células (compárelo con el *ácido desoxirribonucleico [ADN]*).

Ácidos nucleicos Término general que designa al ADN y el ARN. Estas biomoléculas complejas contienen el material genético de todos los organismos vivos, que pasa a generaciones futuras durante la reproducción.

Anticuerpos Moléculas de inmunoglobulina que tienen una secuencia de aminoácidos específica de antígeno y son producidas por el sistema inmunitario humoral (anticuerpos producidos a partir de linfocitos B), en respuesta a la exposición a un antígeno específico, cuyo propósito es atacar y destruir las moléculas de dicho antígeno.

Antígeno Sustancia, generalmente una proteína, extraña a un huésped y que causa la formación de un anticuerpo con el que reacciona de forma específica. Entre los ejemplos de antígenos cabe citar las exotoxinas bacterianas, los virus y los alérgenos. Un alérgeno (p. ej., del polvo, de pólenes o de mohos) es un tipo específico de antígeno que causa reacciones alérgicas (v. [capítulo 36](#)).

Fármacos antirretrovirales Término específico que designa a los fármacos antivirales que actúan contra retrovirus como el VIH.

Fármacos antivirales Término general que designa los medicamentos que destruyen virus, directa o indirectamente, inhibiendo su replicación.

Fusión Proceso a través del cual los virus se fusionan (unen) con las membranas celulares del huésped, preparándose para infectar la célula a fin de efectuar la replicación vírica.

Genoma Conjunto completo del material genético de cualquier organismo; puede constar de múltiples cromosomas (grupos de moléculas de ADN o

ARN), en los organismos superiores; de un solo cromosoma, como en las bacterias, o de una o dos moléculas de ADN o ARN, como en los virus.

Herpesvirus Diferentes tipos de virus pertenecientes a la familia Herpesviridae, que producen varias formas de infección herpética.

Huésped Cualquier organismo infectado por microorganismos, como bacterias o virus.

Infecciones oportunistas Infecciones causadas por cualquier tipo de microorganismo en un huésped inmunocomprometido, pero que, normalmente, no se registran en un huésped inmunocompetente.

Inmunidad celular Uno de los dos componentes principales del sistema inmunitario. Consta de respuestas inmunitarias inespecíficas, mediadas sobre todo por linfocitos T (células T) y otras células de dicho sistema (p. ej., monocitos, macrófagos, neutrófilos), pero no por células productoras de anticuerpos (linfocitos B).

Inmunidad humoral Uno de los dos componentes principales del sistema inmunitario. Consta de respuestas inmunitarias específicas en forma de anticuerpos específicos de antígenos producidos por linfocitos B.

Inmunoglobulinas Sinónimo de globulinas inmunitarias. Glucoproteínas producidas y usadas por el sistema inmunitario humoral para atacar y destruir cualquier sustancia (antígeno) que sea extraña al cuerpo.

Nucleósido Componente estructural de las moléculas de ácido nucleico (ADN o ARN), consistente en una base de purina o pirimidina unida a una molécula de azúcar.

Nucleótido Nucleósido unido a una unidad fosfato, que conforma el «esqueleto» de cadenas laterales de una molécula de ADN o ARN.

Proteasa Enzima que descompone la estructura aminoacídica de las moléculas de las proteínas, por escisión química de los enlaces peptídicos que mantienen unidos los aminoácidos individuales.

Replicación Cualquier proceso de duplicación o reproducción, como el implicado en la duplicación de moléculas de ácidos nucleicos (ADN o ARN). El término se emplea sobre todo para describir el proceso completo de reproducción vírica, que tiene lugar solo en el interior de células de un organismo huésped infectado.

Retrovirus Virus pertenecientes a la familia Retroviridae. Estos virus contienen ARN (en vez de ADN), ya que constituyen su genoma y se

replican utilizando la enzima transcriptasa inversa. En la actualidad, el retrovirus de mayor significación clínica es el VIH.

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) Infección causada por el *virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)*, que debilita el sistema inmunitario del huésped, dando lugar a infecciones oportunistas.

Transcriptasa inversa Enzima ADN polimerasa dirigida por ARN. Promueve la síntesis de una molécula de ADN a partir de una de ARN, proceso que es el inverso al habitual. El VIH se replica de esta manera.

Virión Partícula vírica madura.

Virus Clase de microorganismos más pequeños que se conocen; solo pueden replicar en el interior de las células del huésped.

Virus de la gripe Virus causantes de la gripe (influenza), infección vírica aguda de las vías respiratorias.

Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) Retrovirus causante del sida.



Perfiles farmacológicos

aciclovir
amantadina y rimantadina
daclatasvir
enfuvirtida
ganciclovir
indinavir
maraviroc
nevirapina
oseltamivir y zanamivir
raltegravir
ribavirina
simeprevir
sofosbuvir
telbivudina
tenofovir
zidovudina

Principios generales de virología

Los **virus** no son células por sí mismas, sino partículas que infectan las células y se replican en su interior. Solo pueden replicarse en el interior de las células de sus **huéspedes**. Una partícula vírica madura se conoce como **virión**. Los viriones tienen una estructura relativamente simple, consistente en el genoma, la cápside y la envoltura. El **genoma** es el núcleo interno del virión, compuesto por moléculas de **ácido desoxirribonucleico (ADN)** o **ácido ribonucleico (ARN)** de cadena simple o de doble cadena, pero no de ambos. La cápside vírica es un revestimiento de proteínas que rodea y protege el genoma. También interviene en el proceso de **fusión** entre los viriones y las células huésped. La fusión tiene lugar cuando los viriones se unen a las células huésped, preparándose para infectarlas. La envoltura es la capa más externa del virión y está presente en algunos virus, no en todos.

Los virus pueden penetrar en el cuerpo a través de al menos cuatro vías: inhalación por las vías respiratorias, ingestión por el tubo digestivo, transplacentariamente, de la madre al lactante, y por inoculación, a través de la piel o las membranas mucosas. La inoculación puede asumir varias formas, tales como contacto sexual, transfusiones sanguíneas, uso compartido de jeringuillas o agujas, trasplante de órganos y mordeduras y picaduras (humanas, de animales, de insectos, de arañas y otros). Una vez en el interior del cuerpo, comienzan a fijarse a las membranas externas de las células huésped, según ilustra la [figura 40.1](#). El genoma vírico pasa a continuación al citoplasma de la célula huésped, a través de la membrana plasmática, y entra en el núcleo, donde comienza el proceso de **replicación**. En el núcleo de la célula huésped, el virus usa el material genético de esa célula (los **ácidos nucleicos** ARN y ADN) para constituir nuevos viriones completos. Estos nuevos viriones salen de la célula huésped por gemación a través de la membrana plasmática y se expanden para infectar otras células huésped, en las que continúa el proceso de replicación.

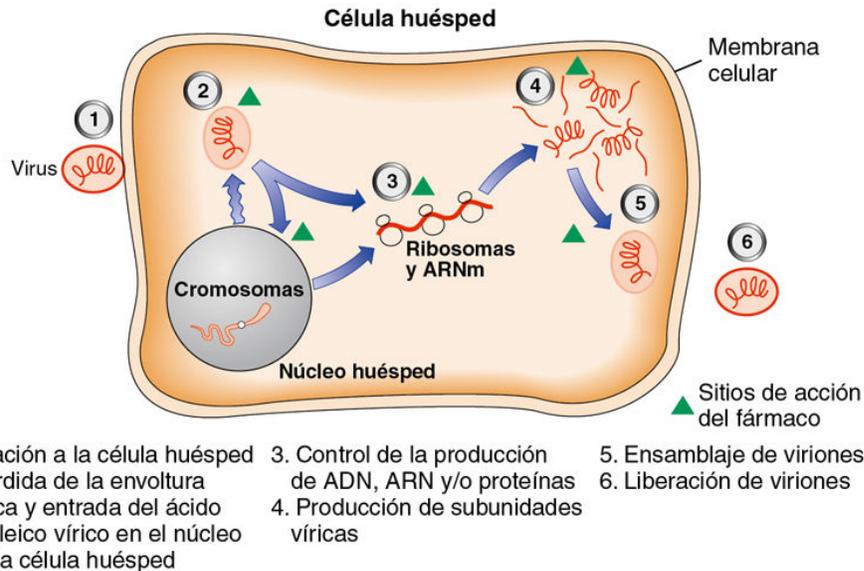


FIGURA 40.1 Replicación de virus. Algunos virus se integran en un cromosoma huésped y entran en un período de latencia. *ARNm*, ARN mensajero. (Modificado de Brody, T. M., Larner, J., & Minneman, K. P. (2010). *Human pharmacology: Molecular to clinical* (5th ed). St Louis: Mosby.)

En el ambiente, los virus son ubicuos (diseminados), y la mayor parte de las infecciones víricas pueden no ser percibidas antes de que los virus sean eliminados por el sistema inmunitario del huésped. Las respuestas inmunitarias del huésped a las infecciones víricas se clasifican como *inespecíficas* o *específicas*. Las inespecíficas comprenden la fagocitosis (ingestión) de partículas víricas por leucocitos como los neutrófilos, los macrófagos, los monocitos y los linfocitos T (células T). Otra respuesta inmunitaria inespecífica es la liberación de citocinas por parte de estos leucocitos. Las citocinas son sustancias bioquímicas (p. ej., histamina, factor de necrosis tumoral) que estimulan otras funciones inmunitarias protectoras. Además, estas células activadas del sistema inmunitario pueden fagocitar células huésped infectadas para contener su proliferación y la diseminación de la infección. Estos tipos de respuestas inmunitarias se designan colectivamente como de **inmunidad celular**. La inmunidad celular es inespecífica, en el sentido de que no implica participación de **anticuerpos** específicos de un **antígeno** dado. Este tipo de respuesta inmunitaria se denomina también de **inmunidad**

humoral. La función del sistema inmunitario se trata con más detalle en los [capítulos 48](#) y [49](#).

Perspectiva general de las enfermedades víricas y su tratamiento

Hay al menos 6 clases de ADN y al menos 14 clases de virus de ARN de las que se sabe que infectan a los humanos. Algunas de las más destacadas enfermedades víricas comprenden la viruela (poxvirus), la amigdalitis y la conjuntivitis víricas (adenovirus), las verrugas (papovavirus), la gripe (ortomixovirus), las formas víricas de infecciones respiratorias (coronavirus, rinovirus) y gastroenteritis (rotavirus, virus tipo Norwalk), la infección por el **virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)**, causante del **síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) (retrovirus)**, y las infecciones por los virus del herpes (**herpesvirus**) y de la hepatitis (hepadnavirus). En la actualidad, se dispone de tratamientos farmacológicos eficaces para un número más bien pequeño de infecciones víricas activas. El VIH pertenece a la clase de virus, relativamente exclusivos, llamados *retrovirus*, y se aborda con más detalle en un epígrafe independiente de este capítulo.

Por fortuna, se sobrevive a numerosas dolencias víricas (p. ej., a la varicela). La incidencia de algunas de las enfermedades víricas se ha reducido gracias al desarrollo de vacunas eficaces (p. ej., las de la polio, la viruela, el sarampión, la varicela y la hepatitis B). No obstante, muchas otras patologías víricas continúan siendo mortales o teniendo consecuencias muy graves a largo plazo (p. ej., la hepatitis, la infección por el VIH).

Los **fármacos antivirales** pueden causar la muerte de los virus o detener su desarrollo destruyendo los viriones o inhibiendo su capacidad de replicación. Incluso los medicamentos más eficaces nunca erradican por completo un virus de su huésped. Sin embargo, la posibilidad de que el sistema inmunitario corporal controle o elimine una infección vírica es mayor cuando la capacidad del virus para replicarse se ha inhibido. Entre los fármacos que realmente destruyen los viriones se cuentan diversos desinfectantes y las **inmunoglobulinas**. Los actuales fármacos antivirales son todos ellos

compuestos sintéticos que actúan de forma indirecta, por inhibición de la replicación vírica, y no destruyendo directamente los viriones maduros. Solo un número relativamente reducido de los virus conocidos se controla con la farmacoterapia actual. Algunos de los que constituyen este grupo son el citomegalovirus (CMV), los virus de la hepatitis y del herpes, el VIH, el **virus de la gripe** y el virus sincitial respiratorio (VSR).

Las infecciones víricas activas son más difíciles de erradicar que las causadas por bacterias. Uno de los motivos de ello es que los virus solo se replican en el interior de las células huésped, por lo que los fármacos antivirales deben penetrar en ellas para alterar la replicación vírica. La epidemia de VIH/sida iniciada a principios de los años ochenta dio un notable impulso a la investigación sobre medicamentos antivirales. Numerosos fármacos para el tratamiento del VIH han sido aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense por medio de un procedimiento acelerado, debido a la singular naturaleza de la enfermedad.

Debe recordarse que para que un virus se replique, los viriones deben fijarse antes a la membrana de la célula huésped, en un proceso conocido como *fusión*. Una vez dentro de la célula, el genoma vírico genera ácidos nucleicos y proteínas, usados para constituir nuevas partículas víricas, o viriones (v. [fig. 40.1](#)). Los fármacos antivirales inhiben la replicación de diferentes formas. La mayoría de ellos penetran en las mismas células en las que lo hacen los virus. Una vez en su interior, interfieren en la síntesis de ácidos nucleicos. Otros antivirales actúan impidiendo el propio proceso de fusión.

Las mejores respuestas al tratamiento con antivirales suelen registrarse en pacientes con sistemas inmunológicos competentes. El sistema inmunitario puede actuar sinérgicamente con el fármaco para eliminar o inhibir la actividad vírica. Los pacientes inmunocomprometidos (con sistema inmunitario debilitado) están expuestos a mayor riesgo de **infecciones oportunistas**, que son infecciones causadas por microorganismos que, normalmente, no perjudican a una persona inmunocompetente ([cuadro 40.1](#)). Tales infecciones a menudo requieren farmacoterapia antiinfecciosa

profiláctica a largo plazo, para controlarlas y prevenir su recidiva, por la afectación de las funciones inmunitarias del huésped.

Cuadro 40.1 Enfermedades indicativas de sida

Infecciones oportunistas

Protozoarias

- Toxoplasmosis del cerebro
- Criptosporidiosis con diarrea
- Isosporiasis con diarrea

Fúngicas

- Candidiasis de esófago, tráquea y pulmones
- Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*
- Criptococosis (extrapulmonar)
- Histoplasmosis (diseminada)
- Coccidioidomicosis (diseminada)

Víricas

- Enfermedad por citomegalovirus
- Infección por el virus del herpes simple (persistente o diseminada)
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Leucoplasia vellosa causada por el virus de Epstein-Barr

Bacterianas

- Infección por el complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* (diseminada)
- Cualquier enfermedad micobacteriana atípica
- Tuberculosis extrapulmonar

- Septicemia por *Salmonella* (recurrente)
- Infecciones bacterianas piógenas (múltiples o recurrentes)

Neoplasias oportunistas

- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma primario del cerebro
- Otros linfomas no hodgkinianos

Otras

- Síndrome de emaciación por el VIH
- Encefalopatía por el VIH
- Neumonía intersticial linfoide

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

Datos tomados de Mandell, G. L., Bennett, J. E., Dolin, R., et al. (2010). *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practices of infectious diseases* (7th ed.). Philadelphia: Churchill Livingstone.

Debe recordarse que hay dos tipos de ácidos nucleicos en los organismos vivos: el ADN y el ARN. Un **nucleósido** es una unidad aislada consistente en una base de purina o pirimidina unida a una molécula de azúcar. Un **nucleótido** es un nucleósido al que se une una molécula de fosfato. La mayoría de los fármacos antivirales son análogos de nucleósidos o nucleótidos de purina o pirimidina. Los **fármacos antirretrovirales** están específicamente indicados para el tratamiento de las infecciones causadas por el VIH. La eficacia de los antivirales varía dentro de amplios márgenes según los pacientes e incluso, con el tiempo, en un mismo paciente.

Infecciones por el virus del herpes simple y el virus de la varicela-zóster

La familia de virus conocida como Herpesviridae produce todo tipo de infecciones herpéticas. El virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1) causa herpes mucocutáneo, en general en forma de ampollas o vesículas periorales («calenturas»). El virus del herpes simple tipo 2 (VHS-2) es el causante del herpes genital. El virus del herpes humano 3 (VHH-3) provoca tanto varicela como herpes zóster y, habitualmente, se designa como *virus del herpes zóster* o *virus de la varicela-zóster* (VVZ). El virus del herpes humano 4 (VHH-4), más conocido como virus de Epstein-Barr, se asocia a patologías como la mononucleosis infecciosa (también designada como «mono» o «enfermedad del beso») y el síndrome de fatiga crónica. El virus del herpes humano 5 (VHH-5) es más conocido como *citomegalovirus* (CMV) y provoca retinitis por CMV (una infección vírica grave del ojo) y enfermedad por CMV. Los virus del herpes humano 6 y 7 no producen cuadros clínicos relevantes, en tanto que el virus del herpes humano 8, también llamado *herpesvirus del sarcoma de Kaposi*, es un virus oncógeno (inductor de cáncer) que se cree causante del sarcoma de Kaposi, forma de cáncer asociada al sida. Normalmente, los tipos comprendidos entre el 3 y el 7 no causan enfermedades que requieran medicación, excepto en pacientes inmunocomprometidos. En cambio, los VHS (tipos 1 y 2) y el VVZ (VHH-3) provocan enfermedades que, en la actualidad, se tratan con fármacos dispensados con receta.

Virus del herpes simple

Aunque puede haber solapamiento anatómico entre los dos tipos de herpesvirus, es más frecuente que la infección por el VHS-1 se asocie a ampollas periorales y se considere más a menudo como *herpes oral*. En cambio, la infección por el VHS-2 se asocia mayoritariamente al desarrollo de ampollas en los genitales, tanto masculinos como femeninos, por lo que suele denominarse *herpes genital*. Aunque no

suelen provocar enfermedades graves o de riesgo vital, ambas infecciones son muy contagiosas por contacto físico estrecho. En ellas se producen brotes intermitentes de lesiones cutáneas dolorosas, con períodos de latencia (sin lesiones ni otros síntomas) entre los episodios agudos. Aunque los medicamentos antivirales no son curativos, aceleran el proceso de remisión y reducen la duración de los síntomas dolorosos, sobre todo cuando los fármacos empiezan a administrarse pronto en un determinado brote. A los pacientes se les puede prescribir una dosis baja continuada de fármaco antiviral a modo de profilaxis de los brotes. En ocasiones, las infecciones por el VHS se agravan, hasta llegar incluso a implicar riesgo vital en pacientes inmunocomprometidos o recién nacidos. El herpes neonatal supone a menudo una amenaza para la vida del paciente. La mejor estrategia para prevenir la transmisión al recién nacido suele ser el parto por cesárea, en el caso de madres con lesiones de herpes genital activas.

Virus de la varicela-zóster

El VVZ es un tipo de virus del herpes (VHH-3) que suele producir varicela en niños y que puede permanecer latente durante años, reemergiendo a continuación en la edad adulta, con lesiones herpéticas dolorosas que conforman el cuadro conocido como *zóster* o *culebrilla*.

La varicela es habitualmente una patología de remisión espontánea propia de la infancia. Es altamente contagiosa y se transmite por contacto directo con las lesiones supurantes. El herpes zóster, o culebrilla, es causado por la reactivación del VVZ que permanecía en estado latente, a menudo décadas después de un caso de varicela infantil. También se conoce solo como *zóster*. Las lesiones cutáneas, que siguen los tractos nerviosos a lo largo de la superficie de la piel, conocidos como *dermatomas* o *dermatómeros*, constituyen las manifestaciones clínicas más frecuentes. Las lesiones del zóster son con frecuencia bastante dolorosas y en ciertos casos requieren opioides para controlar el dolor. Además, en pacientes de edad avanzada, las neuralgias postherpéticas (dolor nervioso a largo

plazo) continúan después del brote de zóster en hasta un 50% de los casos. La administración temprana (en un plazo de 72 h desde el inicio de los síntomas) de fármacos antivirales, como el aciclovir, acelera la recuperación, aunque este efecto no suele ser muy radical. En la actualidad, la vacuna contra el virus de la varicela se recomienda de manera sistemática para niños sanos de más de 1 año que no hayan tenido la enfermedad. Para prevenir el herpes zóster en personas de 50 años o más se dispone de la nueva vacuna Zostavax (v. [capítulo 49](#)).

Hepatitis

El término hepatitis hace referencia a la inflamación del hígado causante de daño celular y disfunción hepática. Se debe a diversos factores, entre ellos, el consumo excesivo de alcohol y ciertos fármacos y virus. Se distinguen las formas aguda y crónica. La hepatitis aguda es en general tratable, mientras que la crónica puede evolucionar a insuficiencia hepática. El presente capítulo se centra en las hepatitis crónicas B y C. La hepatitis B es generalmente más leve que la C, aunque también puede derivar en insuficiencia hepática y provocar la muerte. La transmisión del virus de la hepatitis B se produce por la sangre o por exposición a fluidos corporales. Los lactantes también desarrollan la enfermedad si han nacido de una madre portadora del virus. La hepatitis B se previene administrando una vacuna específica. El tratamiento con antivirales contra la hepatitis B comprende los fármacos antivirales lamivudina, tenofovir y telbivudina, y el interferón α , que se trata en el [capítulo 47](#). La hepatitis C es la principal causa de insuficiencia hepática que da lugar a trasplante hepático. Los síntomas de la hepatitis C son inicialmente leves, aunque, en la mayoría de los pacientes, evoluciona a hepatopatía crónica. La transmisión de la hepatitis C se produce sobre todo por contacto con sangre infectada, si bien también tiene lugar por contacto sexual. Por otra parte, las personas con hepatopatía alcohólica tienden asimismo a desarrollar hepatitis C. El tratamiento farmacológico estándar de la hepatitis C ha cambiado recientemente, tras la aprobación de varios nuevos fármacos, tratados más adelante, que en conjunto se consideran un gran avance en el abordaje de la hepatitis C.

Antivirales (para virus distintos del de la inmunodeficiencia humana)

Los fármacos analizados en este apartado comprenden los empleados para tratar infecciones víricas distintas de la del VIH, como las del virus de la gripe o los virus VHS, VVZ, CMV y de la hepatitis.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La mayoría de los actuales fármacos antivirales actúan bloqueando la actividad de una enzima polimerasa que normalmente estimula la síntesis de nuevos genomas víricos. El resultado de ello es la alteración de la replicación vírica, que facilita la eliminación del virus del sistema inmunitario del paciente. Si esta no se produce, el virus entra en estado latente o mantiene un bajo nivel de replicación con tratamiento farmacológico continuado.

Indicaciones

Los antivirales tratados en este apartado se emplean para tratar las infecciones por el VHS, el VVZ, el CMV y los virus de las hepatitis B y C, y se enumeran en la [tabla 40.1](#).

Tabla 40.1**Ejemplos de fármacos antivirales (para virus distintos del VIH)**

Fármaco	Indicaciones
Fármacos para tratar los herpesvirus	
aciclovir, valaciclovir	Herpes simple de tipos 1 y 2, herpes zóster, varicela
trifluridina	Queratitis por herpes simple
Fármacos para tratar la hepatitis	
simeprevir, sofosbuvir, ledipasvir/sofosbuvir, sofosbuvir/velpatasvir, elbasvir/grazoprevir, sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, glecaprevir/pibrentasvir	Hepatitis C
telbivudina, lamivudina, tenofovir	Hepatitis B
Fármacos para tratar los virus de la gripe	
amantadina	Gripe A
rimantadina	Gripe A
zanamivir, oseltamivir	Gripe A y B
Otros antivirales	
ribavirina	Infección por el virus sincitial respiratorio
cidofovir	Infección por citomegalovirus
foscarnet	Infección por citomegalovirus, infecciones por herpes simple

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

Contraindicaciones

La mayor parte de los fármacos antivirales usados para tratar infecciones víricas son tolerados sorprendentemente bien. La única contraindicación habitual en la mayoría de estos medicamentos es la alergia grave a cada uno de ellos. No obstante, hay una pequeña serie de contraindicaciones específicas de algunos de los fármacos

antivirales. La amantadina está contraindicada en mujeres lactantes, niños de menos de 12 meses de edad y pacientes con exantema eccematoso. El famciclovir está contraindicado en casos de alergia al propio fármaco o a otro similar, llamado *penciclovir*, que se emplea por vía tópica para tratar el herpes labial (calenturas periorales). La ribavirina tiene potencial teratógeno, por lo que está contraindicada para embarazadas e incluso para sus parejas sexuales masculinas. La formulación en aerosol no debe ser utilizada por embarazadas ni por mujeres que quedan embarazadas durante la exposición al fármaco. Este grupo también incluye a los profesionales sanitarios que administran este fármaco en aerosol, dado el potencial de inhalación pasiva por su parte.

Efectos adversos

Cada fármaco antiviral tiene un perfil de efectos adversos específico. Dado que los virus se reproducen en células humanas, su destrucción selectiva es difícil, y consecuentemente numerosas células humanas sanas, además de las infectadas, pueden morir en el proceso, lo que da lugar en ocasiones a efectos adversos más graves. Los efectos adversos diferenciados por fármaco se enumeran en la [tabla 40.2](#).

Tabla 40.2**Fármacos antivirales seleccionados: efectos adversos**

Fármaco	Efectos adversos
aciclovir	Náuseas, diarrea, cefalea, quemazón cuando se aplica por vía tópica
amantadina, rimantadina	Insomnio, nerviosismo, mareo, anorexia, náuseas, efectos anticolinérgicos, hipotensión ortostática, visión borrosa
didanosina	Pancreatitis, neuropatías periféricas, convulsiones
foscarnet	Cefalea, convulsiones, alteraciones electrolíticas, insuficiencia renal aguda, mielodepresión, náuseas, vómitos, diarrea
ganciclovir	Toxicidad de la médula ósea, náuseas, vómitos, cefalea, convulsiones
indinavir	Náuseas, dolor abdominal, de riñones o dorsal, cefalea, diarrea, vómitos; debilidad; alteraciones del gusto, reflujo ácido, nefrolitiasis
nevirapina	Exantema, fiebre, náuseas, cefalea, aumento de la concentración de las enzimas hepáticas
ribavirina	Exantema, conjuntivitis, anemia, broncoespasmo leve
simeprevir	Fotosensibilidad, exantema, prurito, náuseas, mialgia
sofosbuvir	Fatiga, cefalea
telbivudina	Acidosis láctica, fatiga, miopatía, neuropatía periférica, náuseas
trifluridina	Efectos oftálmicos: ardor, inflamación, picor, fotofobia, dolor
vidarabina	Efectos oftálmicos: ardor, lagrimeo, queratitis, sensación de cuerpo extraño, dolor, fotofobia, uveítis
zidovudina	Mielodepresión, náuseas, cefalea

Interacciones

Las interacciones farmacológicas significativas que se registran con los fármacos antivirales surgen la mayoría de las veces cuando estos se administran por vías sistémicas. Muchos de estos fármacos se aplican también por vía tópica, aunque la incidencia de las interacciones asociadas a esta vía es mucho menor. Una serie de interacciones farmacológicas frecuentes de los antivirales y los antirretrovirales se enumeran en la [tabla 40.3](#).

Tabla 40.3**Fármacos antivirales seleccionados: interacciones**

Fármaco	Fármacos que provocan la interacción	Interacción
Fármacos para virus distintos del VIH		
aciclovir	interferón	Efectos antivirales aditivos
	probenecid	Aumento de las concentraciones de aciclovir por reducción del aclaramiento renal
	zidovudina	Aumento del riesgo de neurotoxicidad
amantadina	Fármacos anticolinérgicos	Aumento de los efectos adversos anticolinérgicos
	Estimulantes del SNC	Efectos estimulantes del SNC aditivos
ganciclovir	foscarnet	Efectos aditivos o sinérgicos contra CMV y VHS tipo 2
	imipenem	Aumento del riesgo de convulsiones
	zidovudina	Aumento del riesgo de toxicidad hematológica (mielodepresión)
ribavirina	Inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos	Aumento del riesgo de hepatotoxicidad y acidosis láctica
Fármacos para el VIH		
indinavir	Fármacos metabolizados por el sistema enzimático microsómico hepático del CYP3A4 (antifúngicos azólicos, claritromicina, doxiciclina, eritromicina, isoniazida, nefazodona, nicardipino, inhibidores de la proteasa, quinidina, estatinas, telitromicina y verapamilo)	Competencia por el metabolismo causante de aumento de las concentraciones hemáticas y potencial toxicidad

Fármaco	Fármacos que provocan la interacción	Interacción
	rifabutina y ketoconazol	Aumento de las concentraciones plasmáticas de rifabutina y ketoconazol
	rifampicina	Aumento del metabolismo de indinavir
maraviroc	Inhibidores del CYP3A4 (v. indinavir)	Puede aumentar la toxicidad de maraviroc
	Inductores del CYP3A4 (fenitoína, carbamazepina, rifampicina)	Pueden disminuir los efectos de maraviroc
	hipérico (hierba de San Juan)	Pueden disminuir los efectos de maraviroc
nevirapina	Fármacos metabolizados por el sistema enzimático microsómico hepático del CYP3A4 (v. indinavir)	Aumento del metabolismo de estos fármacos
	Anticonceptivos orales	Reducción de las concentraciones plasmáticas de anticonceptivos orales
	Inhibidores de la proteasa	Reducción de las concentraciones plasmáticas de inhibidores de la proteasa
	rifampicina y rifabutina	Reducción de las concentraciones séricas de nevirapina
raltegravir	atazanavir (con o sin ritonavir)	Pueden aumentar los efectos de raltegravir
	rifampicina	Pueden disminuir los efectos de raltegravir
tenofovir	aciclovir, cidofovir, ganciclovir, valaciclovir	Pueden aumentar las concentraciones séricas de tenofovir
	Inhibidores de la proteasa	Aumento de las concentraciones séricas de tenofovir

Fármaco	Fármacos que provocan la interacción	Interacción
zidovudina	aciclovir	Neurotoxicidad aumentada
	interferón β	Aumento de las concentraciones séricas de zidovudina
	Fármacos citotóxicos	Aumento del riesgo de toxicidad hematológica
	didanosina	Efecto aditivo o sinérgico contra el VIH
	ganciclovir y ribavirina	Antagonismo de la acción antiviral de zidovudina

CMV, citomegalovirus; *SNC*, sistema nervioso central; *VHS*, virus del herpes simple; *VIH*, virus de la inmunodeficiencia humana.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de algunos de los fármacos antivirales más utilizados, véase la tabla «Dosis. Fármacos antivirales (distintos de los usados contra el VIH)», más adelante.

Dosis

Fármacos antivirales (distintos de los usados contra el VIH)

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones
aciclovir (B)	Antiherpesvirus	Adulto i.v.: 5-10 mg/kg/8 h durante 7-10 días p.o.: 200-800 mg 5 veces/día durante 7-10 días	Infección por el VHS-1 y el VHS-2, incluidos herpes genital, herpes mucocutáneo, encefalitis herpética; herpes zóster (culebrilla); dosis más altas para episodios agudos; dosis más bajas para inhibición vírica
amantadina (C)	Antigripal	Adulto 100-200 mg/día o dosis divididas en 2 veces/día	Gripe A
ganciclovir (C)	Antiviral	Adulto i.v.: 5 mg/kg/día divididos cada 12-24 h p.o.: 1.000 mg 3 veces/día	Tratamiento o mantenimiento de la retinitis por CMV
oseltamivir (C)	Antigripal	Adulto 75 mg 2 veces/día durante 5 días	Gripe A o B
ribavirina (X)	Anti-VSR	Niño Aerosol: 6 g en aerosol continuo 12-18 h/día durante 3-7 días	Infección grave por el VSR en lactantes y niños de corta edad
zanamivir (C)	Antigripal	Adulto Inhalación ^a : 10 mg 2 veces/día	Gripe A o B

VHS-1, *VHS-2*, virus del herpes simple tipos 1 y 2; *VIH*, virus de la inmunodeficiencia humana; *VSR*, virus sincitial respiratorio.

^a Uso de inhalador broncodilatador en primer lugar, si procede.

Perfiles farmacológicos

aciclovir

El aciclovir es un análogo sintético de un nucleósido, utilizado sobre todo para inhibir la replicación del VHS-1, el VHS-2 y el VVZ. Se considera el fármaco de elección para el tratamiento de los episodios tanto iniciales como recurrentes de estas infecciones víricas.

El aciclovir está disponible en formulaciones orales, tópicas e inyectables. Su uso tópico se trata en el [capítulo 56](#). Otros antivirales similares son el valaciclovir y el famciclovir. No obstante, estos dos últimos fármacos solo están actualmente disponibles para uso oral y están indicados para el tratamiento de las infecciones menos graves. Hay ligeras incongruencias en las denominaciones de estos fármacos. El valaciclovir es un profármaco que se metaboliza a aciclovir en el organismo. Tiene como ventajas su mayor biodisponibilidad oral y su menor frecuencia de dosificación (tres veces al día frente a las cinco veces al día del aciclovir). También puede proporcionar un alivio más eficaz del dolor causado por las lesiones del zóster.

Farmacocinética: aciclovir

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1,5-2 h	1,5-2 h	2-3 h	10-15 h
i.v.	Variable	1 h	3 h	8 h

amantadina y rimantadina

La amantadina, uno de los primeros fármacos antivirales, solo es eficaz contra los virus de la gripe A. Se ha empleado de forma tanto profiláctica como terapéutica. No obstante, las directrices más recientes de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

no recomiendan el uso de amantadina o rimantadina para prevenir o tratar la gripe.

La rimantadina es un análogo estructural de la amantadina con los mismos espectros de actividad, mecanismo de acción e indicaciones clínicas. Sin embargo, se diferencia de la amantadina por tener una semivida más prolongada y provocar menos efectos adversos en el sistema nervioso central, tales como mareo y visión borrosa. Ambos medicamentos se pueden administrar a niños y están disponibles solo para uso oral.

Farmacocinética: amantadina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	48 h	1-4 h	17 h	12-24 h

daclatasvir

El daclatasvir es un antiviral de acción directa (AAD) aprobado para el tratamiento de la hepatitis C crónica de genotipo 3. Se administra en dosis de 60 mg/día, con sofosbuvir concomitante, durante 12 semanas. La dosis se debe reducir cuando se administra con inhibidores fuertes del CYP3A. Entre sus efectos secundarios frecuentes se cuentan bradicardia, fatiga, cefalea, náuseas y aumento de los valores en las pruebas de función hepática.

Farmacocinética: daclatasvir

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	2 h	12-15 h	Se desconoce

ganciclovir

Como el aciclovir, el ganciclovir es un análogo sintético de un nucleósido y está indicado para el tratamiento de infecciones

causadas por CMV. El valganciclovir, el foscarnet y el cidofovir son los otros tres fármacos antivirales empleados en el tratamiento de la infección por CMV. El ganciclovir se suele administrar por vía intravenosa u oral. También tiene una formulación oftálmica para tratar la retinitis por CMV activa, que debe insertarse quirúrgicamente. Se emplea asimismo para prevenir la enfermedad por CMV (infección generalizada) en pacientes de alto riesgo, como los que reciben trasplantes de órganos.

La toxicidad limitante de la dosis para ganciclovir se manifiesta en la depresión de la médula ósea, mientras que para foscarnet y cidofovir esta toxicidad es renal. Ello debe tenerse en cuenta al decidir qué fármaco es más apropiado para cada paciente. Por ejemplo, un receptor de un trasplante cardíaco que contrae una retinitis por CMV está inmunocomprometido, debido a la farmacoterapia inmunosupresora, y es más probable que reciba ciclosporina, que es nefrotóxica. Así pues, el uso de foscarnet en este paciente puede entrañar mayor riesgo que el ganciclovir. Por otro lado, un paciente que contrae una infección por CMV y está inmunocomprometido por haber recibido un trasplante de médula ósea puede ser mejor tratado con foscarnet.

El valganciclovir, formulado para uso oral, es un profármaco del ganciclovir, que se metaboliza a este en el cuerpo. Como en el caso antes descrito para el valaciclovir y el aciclovir, el profármaco presenta una mayor biodisponibilidad oral y permite una dosificación menos frecuente. El cidofovir y el foscarnet solo están disponibles en formulaciones inyectables.

Farmacocinética: ganciclovir

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	24 h	4,8 h	Variable

oseltamivir y zanamivir

El oseltamivir y el zanamivir pertenecen a una de las nuevas clases de fármacos antivirales conocida como *inhibidores de la neuraminidasa*. La enzima neuraminidasa hace posible que los viriones en gemación salgan de las células infectadas y se diseminen por el cuerpo. Los inhibidores de la neuraminidasa están diseñados para detener este proceso en el organismo, acelerando la recuperación de la infección. Estos fármacos son activos contra los virus de la gripe de los tipos A y B. Están indicados para el tratamiento de la enfermedad aguda complicada causada por la infección gripal en adultos. Se ha demostrado que reducen la duración de la infección gripal en varios días.

Las reacciones adversas referidas más habitualmente con oseltamivir son las náuseas y los vómitos, en tanto que las de zanamivir son la diarrea, las náuseas y la sinusitis. El oseltamivir solo está disponible para uso oral. El fármaco está indicado para la profilaxis y el tratamiento de la infección por gripe. El zanamivir está disponible en formulación de polvo seco para inhalación. En la actualidad solamente está indicado para tratar la enfermedad gripal activa. El tratamiento con oseltamivir y zanamivir ha de comenzar en los 2 días siguientes al inicio de los síntomas. El peramivir es un fármaco de uso i.v. aprobado para la gripe. Se administra en una única dosis i.v. de 600 mg. El baloxavir es el más reciente antiviral aprobado para tratar la gripe. No es un inhibidor de la neuraminidasa, sino un inhibidor de la endonucleasa dependiente de la cápsula. Se administra en una sola dosis oral.

Farmacocinética: oseltamivir

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	1-2 h	1-3 h	5-15 h

Farmacocinética: zanamivir

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Inhalación	Se desconoce	1-2 h	2-5 h	10-24 h

ribavirina

La ribavirina es un análogo sintético de un nucleósido. Interfiere en la síntesis tanto del ARN como del ADN y, como consecuencia de ello, inhibe conjuntamente la síntesis de proteínas y la replicación vírica. Tiene un espectro de actividad antiviral más amplio que el de otros fármacos destinados a este fin. La formulación inhalada se aplica sobre todo en el tratamiento de lactantes hospitalizados con infecciones graves de las vías respiratorias inferiores causadas por el VSR. Inicialmente, este fármaco solo estaba disponible en formulación inhalada. Recientemente se han elaborado formulaciones de uso oral para el tratamiento de la hepatitis C. La ribavirina se clasifica como fármaco de categoría X en el embarazo, y su prospecto incluye un **recuadro negro de advertencia** relativo a sus significativos efectos teratógenos y/o embriocidas. Dado el potencial teratógeno del fármaco, está contraindicado en mujeres gestantes y en sus parejas sexuales masculinas, y puede estar presente en el cuerpo hasta 6 meses después de la exposición. Durante el tratamiento y en los siguientes 6 meses, han de emplearse al menos dos formas de anticoncepción fiables. Las profesionales sanitarias embarazadas o que planean estarlo deben permanecer fuera de la habitación cuando se emplea la formulación en aerosol, como consecuencia de la posible inhalación pasiva.

Farmacocinética: ribavirina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Inhalación	Se desconoce	Final de la inhalación	1,4-2,5 h	Variable
p.o.	Se desconoce	2-3 h	120-170 h	Se desconoce

simeprevir

El simeprevir es un inhibidor de la proteasa usado en el tratamiento de la hepatitis C crónica. Se emplea junto con los agentes de tratamiento estándar de la hepatitis C interferón y ribavirina. No debe administrarse en monoterapia. El simeprevir contiene una fracción de sulfamida. Sin embargo, no hay datos suficientes que permitan determinar si los pacientes con alergia conocida a las sulfamidas pueden experimentar efectos adversos inducidos por simeprevir. Los pacientes de origen asiático oriental muestran concentraciones más elevadas del fármaco y más efectos adversos. Actualmente, no existen recomendaciones sobre la eventual reducción de la dosis en estos pacientes. El simeprevir solo pertenece a la categoría C en el embarazo. No obstante, dado que se usa junto con ribavirina e interferón, se le considera de categoría X. Sus efectos adversos más frecuentes comprenden fotosensibilidad, exantema, náuseas y prurito. Entre sus interacciones farmacológicas se cuenta el uso concurrente de inhibidores e inductores fuertes del CYP3A4. Se administra en dosis de 150 mg una vez al día con alimento.

Farmacocinética: simeprevir

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	4-6 h	10-13 h	Se desconoce

sofosbuvir

El sofosbuvir es el mejor de su clase entre los inhibidores de la ARN polimerasa para tratar la hepatitis C crónica. Se considera un fármaco «de avanzada» y es el primer tratamiento farmacológico de la hepatitis que puede administrarse sin interferón. Sin embargo, se utiliza en combinación con ribavirina y no debe administrarse en monoterapia. Su dosis es de 400 mg una vez al día por vía oral, con o sin alimento. Tras su administración oral, el sofosbuvir se convierte rápidamente en su metabolito activo, GS-331007, responsable de más del 90% de la actividad relacionada con el fármaco. Los efectos adversos más habituales son la fatiga y la cefalea. Las interacciones farmacológicas comprenden las establecidas con inductores fuertes del CYP3A4, que pueden reducir las concentraciones de sofosbuvir. Debe evitarse el uso concomitante de rifampicina e hipérico (hierba de San Juan), ambos inductores enzimáticos. Dado que el sofosbuvir se administra junto con ribavirina, se considera de categoría X en el embarazo. La combinación de sofosbuvir y ledipasvir es el primer tratamiento de la hepatitis C que no precisa uso concomitante de ribavirina y pertenece a la categoría B en el embarazo. Se han notificado importantes interacciones farmacológicas de sofosbuvir y de sofosbuvir/ledipasvir con la amiodarona. La combinación sofosbuvir/ledipasvir se administra en dosis de 1 comprimido diario. Otra combinación disponible es la de ombitasvir/paritaprevir/ritonavir que, como la de sofosbuvir/ledipasvir, no requiere ribavirina en la mayoría de los pacientes. Otras combinaciones aplicadas al tratamiento de la hepatitis C son las de sofosbuvir/velpatasvir, elbasvir y grazoprevir, glecaprevir/pibrentasvir y sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir. El coste por paciente de estos fármacos puede ascender a los 100.000 \$ por tratamiento, por lo que es necesario aplicar estrictos criterios para su uso. Las directrices más actualizadas al respecto, rápidamente cambiantes, pueden consultarse en la American Association for the Study of Liver Disease (AASLD).

Farmacocinética: sofosbuvir

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	2-4 h	27 h	Se desconoce

telbivudina

La telbivudina es un inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleósidos indicado para la hepatitis B crónica. Es excretado por los riñones y requiere ajuste de la dosis en pacientes con disfunción renal. Su dosis normal es de 600 mg/día por vía oral, con o sin alimento. Efectos adversos frecuentes son fatiga, cefalea, diarrea, náuseas, artralgia, mialgia, miopatía, acidosis láctica y hepatomegalia con esteatosis. Al interrumpir el tratamiento se han notificado casos de reagudizaciones graves de la hepatitis B. Entre los fármacos que generan interacciones se cuentan los interferones α , que pueden causar neuropatía periférica grave. Se ha de actuar con precaución cuando se administra telbivudina con fármacos nefrotóxicos. La telbivudina se clasifica como de categoría B en el embarazo; otros fármacos usados para tratar la hepatitis B son el interferón α , la lamivudina y el tenofovir.

Farmacocinética: telbivudina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	1-4 h	15 h	Se desconoce

Infección por el VIH y sida

La infección por el VIH es una infección vírica frecuente, de consecuencias devastadoras. En 2012, según los datos disponibles más recientes, había 35,3 millones de personas infectadas por el VIH en todo el mundo, 1,2 millones de las cuales correspondían a EE. UU. Las buenas noticias a este respecto se centran en el hecho de que el número de nuevas infecciones por el VIH descendió en un 19% en el período 2005-2014. Las vías de contagio del VIH más comunes son la actividad sexual, el consumo de drogas por vía intravenosa y la transmisión perinatal de madre a hijo. Los hombres y las mujeres afroamericanos registran una tasa de infección por el VIH siete veces superior a la de la población blanca. Hasta la fecha no hay evidencias sólidas que confirmen la transmisión del VIH por contacto casual, por abrazos, besos, tos, estornudos, nadar en la misma piscina o uso compartido de alimentos, agua, cubiertos o servicios higiénicos. El VIH no se transmite tampoco por picaduras de insecto, a diferencia de lo que sucede en otras enfermedades víricas. El riesgo de transmisión para los trabajadores sanitarios por lesiones percutáneas (punciones de aguja) se estima actualmente en un 0,3%. Las medidas de higiene y el mantenimiento de las precauciones estándar para evitar el contacto con cualquier tipo de fluido corporal durante la asistencia a los pacientes reducen de forma drástica el riesgo de infección para los cuidadores. En caso de exposición accidental, los profesionales sanitarios deben recibir tratamiento profiláctico (v. [tabla 40.5](#)). La profilaxis preexposición (PrEP) se administra a personas de muy alto riesgo de transmisión del VIH. La FDA ha aprobado una combinación de tenofovir y emtricitabina para su uso diario como PrEP, a fin de ayudar a evitar que una persona VIH-negativa se contagie del virus por una pareja sexual positiva o una pareja positiva que consume drogas por vía parenteral. Los estudios han demostrado que la PrEP es altamente eficaz en la prevención de la transmisión del VIH, si se utiliza según las prescripciones adecuadas. Es mucho menos eficaz cuando no se aplica de forma

sistemática. Los conceptos epidemiológicos fundamentales relacionados con el VIH/sida se abordan en el [cuadro 40.2](#).

Cuadro 40.2 Epidemiología de la infección por el VIH

Factores víricos de enfermedad

- El virus desarrollado se inactiva con facilidad y debe transmitirse a través de los fluidos corporales.
- La enfermedad tiene un período prodrómico o de incubación prolongado.
- El virus puede diseminarse antes del desarrollo de síntomas identificables.

Transmisión

- El virus está presente en sangre, semen y secreciones vaginales.

Grupos de riesgo

- Consumidores de drogas por vía intravenosa, personas sexualmente activas con múltiples parejas (homosexuales y heterosexuales), prostitutas, recién nacidos de madres VIH-positivas.
- Receptores de transfusiones de sangre y trasplantes de órganos y hemofílicos: antes de 1985 (antes de la aplicación de los programas de cribado).

Factores geográficos

- Epidemia en continua expansión a nivel mundial.
- Sin un determinado patrón estacional de infección (a diferencia de la gripe).

Modalidades de control

- Los fármacos antivirales limitan la progresión de la enfermedad.
- Vacunas para prevención y tratamiento están en fase de ensayo.
- Las prácticas de sexo seguro monógamas limitan la diseminación.
- Es necesario utilizar agujas de inyección estériles.
- Se han desarrollado programas de cribado a gran escala aplicados a sangre para transfusiones, órganos para trasplantes y factores de coagulación para hemofílicos.

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

Datos tomados de US Department of Health and Human Services. AIDSinfo (AIDS information website). Disponible en www.aidsinfo.nih.gov.



Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación

QSEN

Fármacos con nombres parecidos: Zostrix y Zovirax

Se notificó una incidencia relacionada con la confusión de dos fármacos de nombre similar, Zostrix y Zovirax. Una paciente informó a su médico de que estaba usando «Zostrix» en crema para tratarse un herpes genital, por lo que el médico le recetó Zostrix en crema sin especificar la potencia. En la farmacia le dieron la crema Zostrix de la única potencia disponible. Sin embargo, el profesional de enfermería de la paciente sabía que esa crema estaba formulada a base de capsaicina, un compuesto derivado de los pimientos picantes que no era adecuada para su aplicación a las lesiones del herpes genital.

Zostrix se usa por vía tópica para el tratamiento del dolor artrítico, las distensiones musculares y los esguinces articulares. Zovirax en pomada al 5% es una formulación tópica del aciclovir, un antiviral, utilizado para tratar el herpes genital. El nombre de los dos fármacos puede confundirse con facilidad.

Esta confusión resalta la importancia de precisar las instrucciones en una prescripción médica (p. ej., la concentración específica o el lugar de aplicación *específico*) y el hecho de que los nombres genéricos de los fármacos contribuyen a evitar errores en la medicación. Pone de manifiesto, asimismo, la importancia de que el personal de enfermería esté familiarizado con las indicaciones de los fármacos que administran.

Modificado de *ISMP Medication Safety Alert: NURSE Advise-ERR*, 2(5), mayo de 2004. Disponible en www.ismp.org/newsletters/nursing/issues/nurseadviseerr200405.pdf. Acceso: 11 de junio de 2017.

El VIH pertenece a la familia de los retrovirus, nombre que se le asignó al descubrirse una característica singular de su proceso de replicación. Todos los retrovirus son virus de ARN y son atípicos por el uso que hacen de la enzima **transcriptasa inversa** durante su replicación. Esta enzima facilita la síntesis de moléculas de ADN complementario (imagen especular) a partir del genoma del ARN vírico. Una segunda enzima, la integrasa, promueve la integración de este ADN vírico en el ADN de la célula huésped. Así se forma un complejo de ADN híbrido conocido como *provirus*, que produce nuevos viriones maduros de VIH que, a su vez, infectan otras células huésped. Otra importante enzima es la **proteasa**, que sirve para separar químicamente el nuevo ARN vírico de las moléculas proteicas víricas. Estos componentes se sintetizan al principio en una gran cadena, y la enzima proteasa descompone cuidadosamente esta cadena en sus componentes esenciales. La [figura 40.2](#) muestra las principales características estructurales del virión del VIH, y la [figura 40.3](#) ilustra los pasos de su proceso de replicación. La transcriptasa inversa no suele hallarse en las células huésped, ya que tanto ella como la integrasa son transportadas por el propio virus. La «inversión» del proceso de replicación habitual dio lugar a la denominación de *transcriptasa inversa* para esta enzima y a la de *retrovirus* para esta familia de virus. La transcriptasa inversa da lugar a una elevada tasa de errores al enhebrar las bases de purina y

pirimidina durante la transcripción, lo que determina la constitución de frecuentes mutaciones genéticas entre los viriones de VIH y, a menudo, genera cepas víricas resistentes tanto a los fármacos como al sistema inmunitario del paciente. Estas mutaciones también dificultan el desarrollo de una vacuna eficaz contra el virus. Los fármacos usados para tratar la infección por el VIH se denominan *antirretrovirales*.

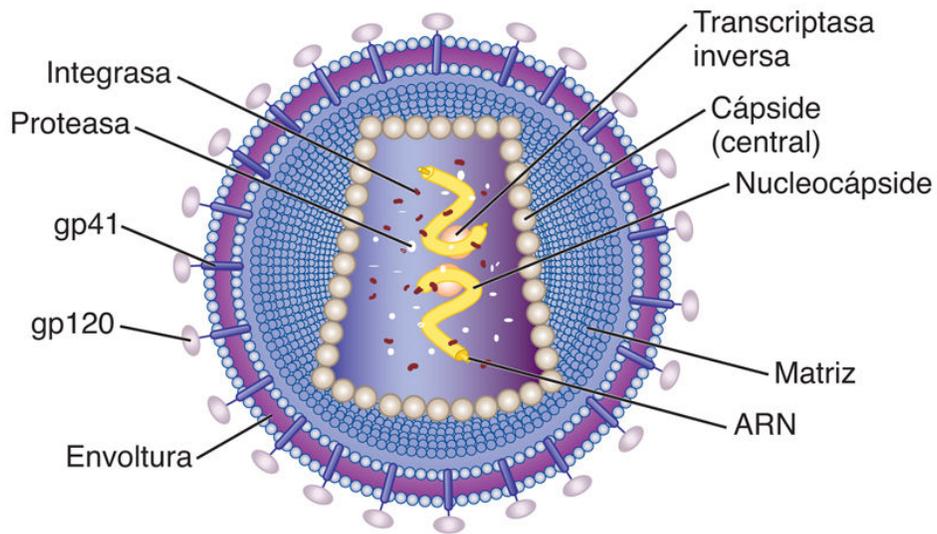


FIGURA 40.2 Virus de la inmunodeficiencia humana. En la cápside central, el ARN de sentido positivo, diploide y monocatenario forma un complejo con una nucleoproteína. *gp*, glucoproteína. (Tomado de *Dorland's illustrated medical dictionary*. [2012]. [32nd ed.] Philadelphia: Saunders.)

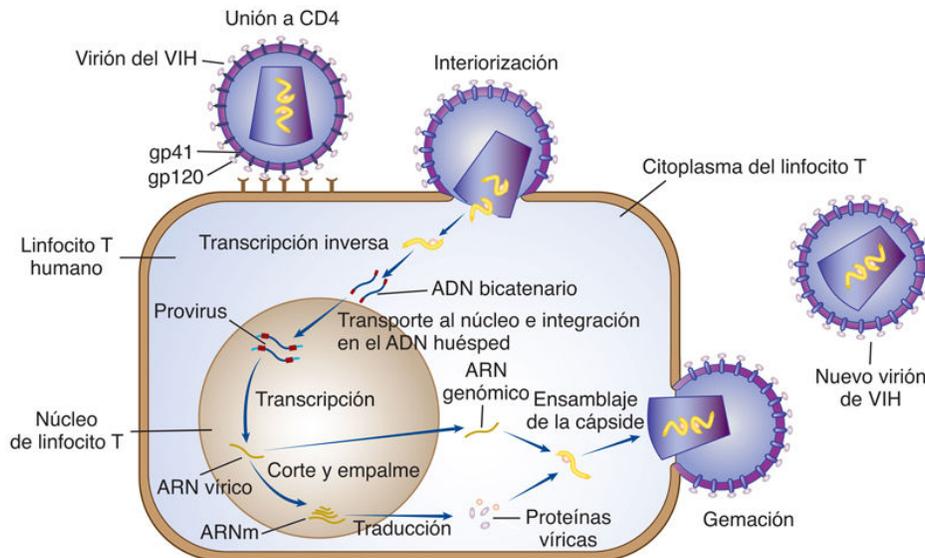


FIGURA 40.3 Ciclo vital del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La proteína gp120 de la envoltura extracelular se une a los CD4 en la superficie de los linfocitos T o los fagocitos mononucleares, mientras que la proteína transmembrana gp41 media la fusión de la envoltura vírica con la membrana celular. *ADN*, ácido desoxirribonucleico; *ARNm*, ARN mensajero; *gp*, glucoproteína. (Tomado de *Dorland's illustrated medical dictionary* (2012, 32nd ed.). Philadelphia: Saunders.)

La infección por el VIH no tratada o resistente al tratamiento en última instancia induce una insuficiencia grave del sistema inmunitario, y la muerte sobreviene como consecuencia de infecciones oportunistas. A menudo, el sida progresa a lo largo de varios años. Diversas organizaciones sanitarias, como los CDC y la Organización Mundial de la Salud (OMS), han publicado varios sistemas de clasificación que describen las diferentes «fases» de la infección. El modelo de la OMS más reciente incluye las cuatro fases siguientes:

- Fase 1: infección asintomática.
- Fase 2: síntomas de enfermedad generales iniciales.
- Fase 3: síntomas moderados.
- Fase 4: síntomas graves, a menudo causantes de muerte.

La [figura 40.4](#) ilustra los acontecimientos que, a grandes rasgos, se correlacionan con estas cuatro etapas de la infección por el VIH. En ella se aprecia la hipotética evolución natural de la enfermedad, a lo largo de las fases anteriormente descritas, en pacientes *no* tratados. Los pacientes que son tratados de forma eficaz con farmacoterapia no suelen pasar por todas estas fases o, al menos, la progresión en ellos se ralentiza considerablemente (en años). De hecho, los avances en el tratamiento con fármacos antirretrovirales han hecho que cada vez sea mayor en número de supervivientes a largo plazo a la infección por el VIH. El tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) engloba las combinaciones de fármacos antirretrovirales («cócteles») que se emplean en la actualidad como patrón estándar para tratar a pacientes infectados por el VIH. Normalmente, este tratamiento combinado (TARGA) se suele iniciar justo después de la confirmación de la infección por el VIH. Las infecciones oportunistas se tratan con fármacos antimicrobianos específicos a medida que se presentan. El tratamiento profiláctico de las infecciones es también habitual y suele aplicarse cuando el recuento de linfocitos CD4 del paciente cae por debajo de las 200 células/mm³. Las neoplasias malignas oportunistas, como el sarcoma de Kaposi y los linfomas, también se tratan con antineoplásicos específicos, tratados en los [capítulos 45](#) y [46](#), y con radiación o cirugía, según se indique. La supervivencia a largo plazo se define como la vida con infección durante al menos 10 o 15 años desde que esta se produjo. En todo el mundo se están desarrollando investigaciones para desarrollar una vacuna anti-VIH eficaz. A pesar de los alentadores datos registrados en este contexto, el diseño de una vacuna realmente eficaz continúa resultando esquivo.

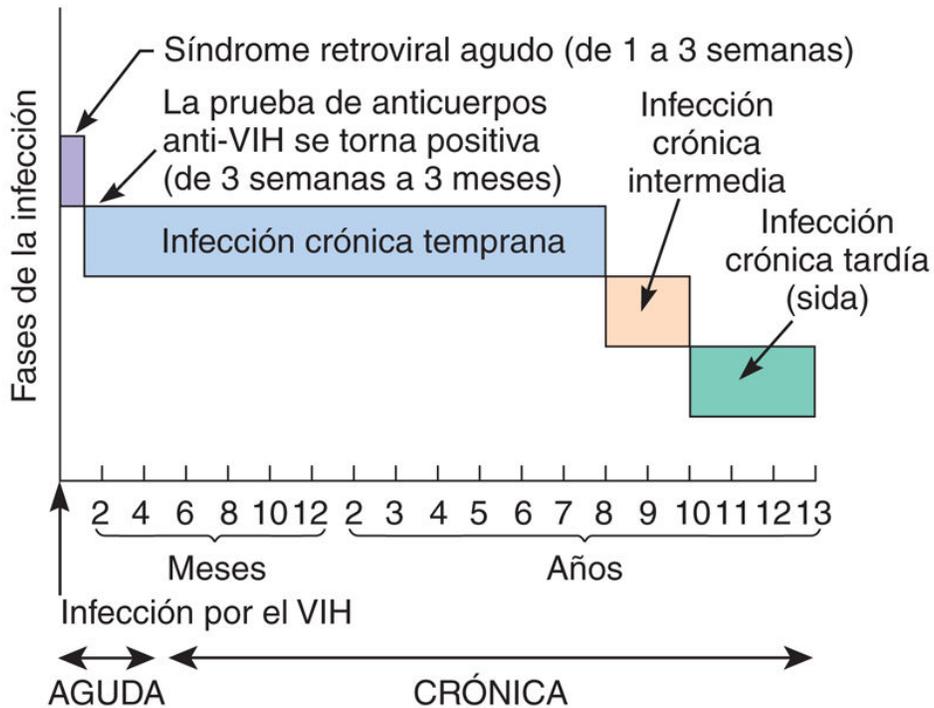


FIGURA 40.4 Línea de tiempo para el espectro de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) no tratada. La ilustración representa el ciclo de la enfermedad no tratada desde el momento de la infección a la aparición de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. (Tomado de Lewis, S. L., Dirksen, S. R., Heitkemper, M. M., et al. *Medical-surgical nursing: Assessment and management of clinical problems* (8th ed). Philadelphia: Elsevier.)

Fármacos usados para tratar la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

La urgencia y la concienciación pública generadas por la epidemia de VIH estimuló una importante parte de la investigación encauzada en este contexto en los campos de la inmunología y la farmacología. Ello dio lugar al desarrollo de diversos fármacos antirretrovirales eficaces, así como de antivirales en general. Aunque las nuevas combinaciones de medicamentos tienen vidas prolongadas, a menudo conllevan significativos efectos adversos. Por otra parte, la infección por el VIH/sida aún no se considera una enfermedad curable. En la actualidad hay cinco clases de fármacos antirretrovirales: los inhibidores de la transcriptasa inversa, los inhibidores de la proteasa, los inhibidores de la fusión y, las dos clases más nuevas, los antagonistas de los correceptores de los receptores 5 de quimiocinas (CCR5) inhibidoras de la entrada y los inhibidores de la transferencia de cadenas de la integrasa del VIH. En la actualidad hay dos subclases de inhibidores de la transcriptasa inversa: inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos (ITIN) e inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (ITINN). Fármacos de varias de estas clases se combinan en una sola formulación para facilitar su administración. En la [tabla 40.4](#) se enumeran estos fármacos y sus respectivas clases. En 2012, la FDA aprobó la combinación emtricitabina/tenofovir para la prevención de la infección VIH en pacientes de alto riesgo. El cobicistat se usa como agente potenciador, para aumentar las concentraciones de atazanavir o darunavir, en combinación con otros antirretrovirales (ARV) usados para tratar el VIH. Otra combinación disponible es la de darunavir y cobicistat. La farmacoterapia del VIH está sujeta a continuos cambios, por lo que se remite al lector a <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines> para acceder a las recomendaciones terapéuticas más actualizadas y para conocer las combinaciones de fármacos de más reciente aprobación.

Tabla 40.4

Ejemplos de antirretrovirales usados para tratar el VIH

Inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos

abacavir
abacavir/lamivudina
abacavir/zidovudina/lamivudina
didanosina (recubrimiento entérico)
didanosina (didesoxiinosina)
emtricitabina
lamivudina
estavudina (d4T)
tenofovir
tenofovir/emtricitabina
zidovudina

Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos

delavirdina
efavirenz
etravirina
nevirapina

Inhibidores de la proteasa

atazanavir
darunavir
fosamprenavir
indinavir
lopinavir/ritonavir
nelfinavir
ritonavir
saquinavir, mesilato
tipranavir

Inhibidor de la fusión

enfuvirtida

Antagonista de los correceptores de CCR5 inhibidor de la entrada (también conocido como antagonista de CCR5)

maraviroc

Inhibidores de la transferencia de cadenas de la integrasa del VIH (también conocidos como inhibidores de la integrasa)

dolutegravir

elvitegravir

raltegravir

Productos de combinación de múltiples clases

efavirenz/emtricitabina/tenofovir

abacavir/lamivudina

abacavir/lamivudina/zidovudina

lamivudina/zidovudina

lopinavir/ritonavir

elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir

darunavir/cobicistat

abacavir/dolutegravir/lamivudina

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Aunque la infección por el VIH/sida configura un cuadro patológico muy complejo, los mecanismos de acción de las distintas clases de fármacos están por fortuna claros y bien diferenciados. El nombre de cada clase supone un recordatorio de su función en la inhibición del proceso de replicación vírica. Así, los inhibidores de la transcriptasa inversa actúan bloqueando la actividad de la enzima transcriptasa inversa. Los inhibidores de la proteasa inhiben la enzima retroviral proteasa. Hay también una combinación de inhibidores de la proteasa, que incluye tanto el lopinavir como el ritonavir. El componente de ritonavir también sirve para inhibir el metabolismo enzimático del componente de lopinavir mediado por el citocromo

P-450. Los inhibidores de la fusión actúan inhibiendo la fusión vírica. Los antagonistas de los correceptores CCR5 inhibidores de la entrada, o antagonistas de CCR5, actúan uniéndose, de forma selectiva y reversible, a los correceptores de quimiocinas tipo 5 localizados en los linfocitos CD4, usados por el virión del VIH para entrar en la célula. Los inhibidores de la transferencia de cadenas de la integrasa, también llamados *inhibidores de la integrasa*, operan inhibiendo la actividad catalítica de la enzima integrasa, con lo que interfieren en la integración del gen del provirus en el ADN humano.

El tratamiento más eficaz hasta la fecha es el ya citado TARGA. El TARGA suele incluir al menos tres fármacos. Las combinaciones más recomendadas constan de dos o tres ITIN; dos ITIN más uno o dos inhibidores de la proteasa, o un ITIN más un ITINN, con uno o dos inhibidores de la proteasa. A pesar de la eficacia del TARGA, los médicos se ven aún en la necesidad a veces de alterar el régimen farmacológico de un determinado paciente en casos de intolerancia pronunciada (v. apartado «Efectos adversos») o de resistencia a alguno de los fármacos. Una determinada cepa del VIH del paciente puede evolucionar y mutar con el tiempo, convirtiéndose en resistente a cualquier tratamiento farmacológico, en especial si este se ha usado durante un período prolongado. Las evidencias de farmacoresistencia comprenden caída del recuento de CD4 y/o aumento de la carga viral.

Todos los fármacos antirretrovirales tienen efectos terapéuticos similares, centrados en la reducción de la carga viral. Una carga inferior a 50 copias/ml se considera un valor indetectable y se plantea como objetivo del tratamiento antirretroviral. Cuando es eficaz, el tratamiento induce una significativa reducción de la mortalidad y la incidencia de las infecciones oportunistas, mejora el rendimiento físico del paciente y aumenta de manera significativa el número de linfocitos T.

Indicaciones

La única indicación habitual para todos los fármacos antirretrovirales actuales es la infección por el VIH, aunque unos pocos se emplean también para tratar la hepatitis B. El tratamiento antirretroviral profiláctico de madres infectadas ha puesto de manifiesto que reduce la infección en lactantes en al menos dos tercios y, normalmente, no es perjudicial ni para la madre ni para el lactante. También es posible administrar medicación profiláctica al recién nacido, de manera característica durante sus primeras 6 semanas de vida. Los lactantes y niños con infección por el VIH establecida deben, generalmente, continuar tomando medicación de forma indefinida. El tratamiento profiláctico se administra, asimismo, a los trabajadores sanitarios con exposición conocida al VIH (p. ej., por lesiones por punción con aguja en hospitales [tabla 40.5]).

Tabla 40.5

Recomendaciones sobre quimioprofilaxis en la exposición ocupacional al VIH

Tipo de exposición	Origen	Profilaxis	Tratamiento
Cualquier exposición ocupacional al VIH	Sangre; líquido que contenga sangre visible y otros fluidos o tejidos potencialmente infecciosos	Recomendada	raltegravir + emtricitabina y tenofovir

NOTA: Las recomendaciones varían y cambian con frecuencia; para acceder a directrices actualizadas se remite al lector a la página web de los CDC (www.cdc.gov).

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

Contraindicaciones

Dado el desenlace potencialmente mortal de la infección por el VIH, la única contraindicación habitual para un determinado medicamento es la alergia grave conocida al fármaco o cualquier otro efecto tóxico intolerable. La mayor parte de las actuales clases de fármacos antirretrovirales cuentan con diversos fármacos

alternativos cuando un paciente es especialmente intolerante a uno en particular.

Efectos adversos

Los efectos adversos frecuentes de una serie de fármacos antirretrovirales se enumeran en la [tabla 40.2](#). La necesidad de modificar la farmacoterapia debido a los efectos adversos no es inhabitual. El objetivo es hallar un régimen que controle mejor la infección de un determinado paciente y que tenga un perfil de efectos adversos tolerable. Los diferentes pacientes varían dentro de amplios márgenes en lo que respecta a su tolerancia a los fármacos que, por lo demás, a menudo cambia con el tiempo. En consecuencia, los regímenes terapéuticos deben ser con frecuencia estratégicamente individualizados, adaptándolos a la evolución de la enfermedad en cada caso.

Alrededor del 25% de los pacientes infectados por el VIH en EE. UU. están también infectados por el virus de la hepatitis C, enfermedad que tiende a ser más grave en pacientes con VIH. El TARGA guarda una estrecha correlación con el aumento de la mortalidad por hepatopatía inducida por el VHC, ya que los fármacos anti-VIH provocan sobrecarga del hígado, dado que son metabolizados por él.

Un importante efecto adverso de los inhibidores de la proteasa lo constituyen las anomalías lipídicas, que comprenden lipodistrofia o redistribución de las reservas de grasa bajo la piel. Este trastorno a menudo produce resultados cosméticos no deseados, como una «joroba» y en la base posterior del cuello y, también, aspecto esquelético (óseo) de la cara. Son asimismo posibles dislipidemias, como la hipertrigliceridemia, y síntomas de resistencia a la insulina y diabetes tipo 2. Se ha referido que, en tales casos, el cambio de un inhibidor de la proteasa a un ITINN contribuye a atenuar estos síntomas, sin disminuir la eficacia antirretroviral. El tratamiento antirretroviral a largo plazo puede provocar desmineralización ósea y posible osteoporosis. Cuando esta se presenta, en ocasiones requiere tratamiento con los medicamentos estándar para la

osteoporosis, como calcio, vitamina D y bisfosfonatos (v. [capítulo 34](#)).

Interacciones

Los medicamentos contra el VIH están implicados en numerosas interacciones farmacológicas, muchas de las cuales son graves y precisan tratamiento alternativo. Diversas interacciones farmacológicas comunes que afectan a los antirretrovirales y a otros antivirales se citan en la [tabla 40.3](#).

Dosis

Debido a los rápidos cambios en los tratamientos con antivirales y a la complejidad de la dosificación en función del estado de la enfermedad, en este texto solo se mencionan dosis seleccionadas (v. [tabla «Dosis. Fármacos para la infección por el VIH/sida»](#), más adelante). Para acceder a información reciente sobre especificaciones de dosis, sírvase consultar un manual actualizado que la contenga.



Perfiles farmacológicos

enfuvirtida

La enfuvirtida es el único miembro de la clase de fármacos antirretrovirales conocidos como *inhibidores de la fusión*. Actúa inhibiendo el proceso de fusión y la ulterior replicación vírica. Este mecanismo de acción constituye otro ejemplo del modo en el que los fármacos antirretrovirales están estratégicamente diseñados para interferir en las fases específicas del proceso de replicación vírica. El uso de combinaciones de fármacos con distintos mecanismos de acción mejora las opciones de supervivencia continuada del paciente, al disminuir la probabilidad de resistencia vírica al régimen de farmacoterapia. La enfuvirtida está indicada para el tratamiento de la infección por el VIH en combinación con otros antirretrovirales. En los ensayos clínicos realizados hasta la fecha, los pacientes adultos y pediátricos han mostrado una tolerancia al fármaco equiparable. El uso de enfuvirtida combinada con otros antirretrovirales estándar se ha asociado a significativas reducciones de la carga viral, en comparación con otros regímenes que no incorporaban este fármaco que, en la actualidad, solo está disponible en formulación inyectable.

Dosis

Fármacos para la infección por el VIH/sida

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual
enfuvirtida (B)	Inhibidor de la fusión	Adulto s.c.: 90 mg 2 veces/día
indinavir (C)	Inhibidor de la proteasa	Adulto p.o.: 800 mg/8 h
maraviroc (B)	Antagonista de CCR5	Adulto p.o.: 300 mg 2 veces/día
nevirapina (NVP) (C)	Inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido	Adulto p.o.: 200 mg/día durante 14 días; a continuación, 2 veces/día
raltegravir (C)	Inhibidor de la integrasa	Adulto p.o.: 400 mg 2 veces/día
tenofovir (B)	Inhibidor de la transcriptasa inversa nucleótido	Adulto p.o.: 300 mg 1 vez/día
zidovudina (AZT, ZDV) (C)	Inhibidor de la transcriptasa inversa nucleósido	Adulto p.o.: 300 mg 2 veces/día i.v.: 1 mg/kg/4 h Mujer embarazada p.o.: 100 mg 5 veces/día durante el embarazo hasta el inicio del parto; a continuación, dosis en bolo i.v. de 2 mg/kg durante 1 h, seguida de infusión i.v. de 1 mg/kg/h hasta el pinzamiento del cordón umbilical

CCR5, receptor de quimiocina 5; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

Farmacocinética: enfuvirtida

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
s.c.	Se desconoce	4-8 h	4 h	Se desconoce

indinavir

El indinavir pertenece a la clase de antirretrovirales de los *inhibidores de la proteasa*, de la que también forman parte el ritonavir, el nelfinavir, el amprenavir, el fosamprenavir, el atazanavir, el tipranavir, el saquinavir, el darunavir y el producto de combinación lopinavir/ritonavir. El indinavir se administra combinado con otros tratamientos anti-VIH o solo. Este fármaco se disuelve y se absorbe mejor en un medio gástrico ácido y la presencia de alimentos con alto contenido en proteínas y grasas disminuye su absorción. Por ello se recomienda que se administre en ayunas. El tratamiento con indinavir produce aumentos del número de linfocitos CD4 y significativas disminuciones de la carga viral. Los inhibidores de la proteasa se suelen administrar combinados con dos inhibidores de la transcriptasa inversa, a fin de optimizar su eficacia y reducir la probabilidad de farmacoresistencia vírica. El indinavir es relativamente bien tolerado por la mayoría de los pacientes. La nefrolitiasis (cálculos renales) afecta a un 4% de los casos tratados. A los pacientes que toman indinavir se les indica que beban al menos 1,5 l de líquido al día para mantener la hidratación y ayudar a evitar la nefrolitiasis. El indinavir, como todos los demás inhibidores de la proteasa, solo está disponible para uso oral.

Farmacocinética: indinavir

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	2 semanas, hasta conseguir efecto terapéutico	0,5-1 h	1,5-2,5 h	6 meses

maraviroc

El maraviroc es el único fármaco disponible de la clase de los *antagonistas del CCR5*. Actúa mediante unión selectiva y reversible a los correceptores de quimiocinas localizados en los linfocitos CD4. Se emplea en pacientes previamente tratados, con evidencia de replicación vírica y cepas del VIH-1 resistentes a múltiples

antirretrovirales. Los pacientes deben recibir una guía de medicamentos aprobados por la FDA antes de la dispensación de este fármaco. Se han comunicado casos de hepatotoxicidad con características de tipo alérgico. Las interacciones farmacológicas significativas comprenden las establecidas con los inhibidores del citocromo P-450 3A4 (CYP3A4) (antifúngicos azólicos, claritromicina, doxiciclina, eritromicina, isoniazida, nefazodona, nicardipino, inhibidores de la proteasa, quinidina, telitromicina y verapamilo), que pueden incrementar la toxicidad del maraviroc. Por otra parte, los inductores de CYP3A4, como la fenitoína, la carbamezepina, la nafcilina y la rifampicina, atenúan en ocasiones los efectos del maraviroc, que solo está disponible para uso oral.

Farmacocinética: maraviroc

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	0,5-4 h	14-18 h	Se desconoce

nevirapina

La nevirapina es un ITINN. Otros ITINN actualmente disponibles son la delavirdina, el efavirenz y la etravirina. Estos fármacos se emplean a menudo en combinación con ITIN. La nevirapina es bien tolerada en comparación con otros tratamientos para el VIH. Las reacciones adversas más comunes asociadas a la nevirapina son exantema, fiebre, náuseas, cefalea y resultados anómalos en las pruebas de función hepática. La nevirapina y los demás ITINN solo están disponibles para uso oral.

Farmacocinética: nevirapina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	2 h	2-4 h	25-30 h	24 h

raltegravir

El raltegravir es un *inhibidor de la integrasa*. Actúa inhibiendo la actividad de la enzima integrasa, previniendo así la integración del gen provírico en el ADN humano. El raltegravir se utiliza en pacientes que han recibido tratamiento previo, con virus resistentes a múltiples fármacos y con replicación activa. Se han referido casos de miopatía y rabdomiólisis, así como de síndrome de reconstitución inmunitaria, que en ocasiones inducen respuesta inflamatoria a una infección oportunista residual. El raltegravir no interacciona con inductores o inhibidores del CYP3A4 (como hacen muchos otros fármacos anti-VIH). Otros inhibidores de la integrasa son el dolutegravir y el elvitegravir.

Farmacocinética: raltegravir

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	3 h	9 h	Se desconoce

tenofovir

El tenofovir es uno de los numerosos ITIN. Otros fármacos de esta clase son la emtricitabina, la lamivudina, la estavudina y el abacavir, así como numerosos productos de combinación. Con uso de este fármaco y de otros de su clase se han notificado casos de acidosis láctica y hepatomegalia grave. El tenofovir está indicado para la infección por el VIH en combinación con otros fármacos antirretrovirales. En la actualidad solo está disponible para uso oral. El abacavir requiere pruebas genéticas antes de su administración, ya que los pacientes con el alelo HLA-B*5701 están expuestos a mayor riesgo de desarrollar una reacción alérgica al abacavir.

Farmacocinética: tenofovir

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	4-8 días para conseguir efecto terapéutico	1 h	10-14 h	7 días

zidovudina

La zidovudina, también conocida como azidotimidina o AZT, fue el primero de los ITIN, y su repercusión en el tratamiento y la calidad de vida de los pacientes con sida fue ingente. Fue el primer y principal fármaco anti-VIH y, durante mucho tiempo, el único. La zidovudina, junto con otros varios antirretrovirales, se administra a embarazadas infectadas por el VIH, e incluso a recién nacidos, para evitar la transmisión materna del virus al lactante.

El principal efecto adverso limitante de la dosis de la zidovudina es la depresión de la médula ósea, que con frecuencia es el motivo por el que un paciente con infección por el VIH debe ser cambiado a otro fármaco anti-VIH. Los pacientes pueden recibir una combinación de dos medicamentos, en dosis bajas, para optimizar sus efectos combinados. Esta estrategia reduce la probabilidad de toxicidad. La zidovudina está disponible en formulaciones orales e inyectables.

Farmacocinética: zidovudina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Al menos 6 meses para conseguir el efecto terapéutico	0,4-1,5 h	0,8-2 h	3-5 h

Proceso enfermero

Valoración

Antes de administrar un fármaco antiviral, es necesario realizar una completa exploración física, de pies a cabeza, y obtener una detallada anamnesis clínica y farmacológica. Es necesario documentar todas las alergias conocidas. Valore el estado nutricional del paciente y sus constantes vitales basales, teniendo en cuenta los notables efectos de las enfermedades víricas sobre el estado fisiológico, en especial si el paciente está inmunocomprometido. Evalúe igualmente las posibles contraindicaciones, precauciones e interacciones farmacológicas.

Antes de administrar *antivirales contra virus distintos del VIH*, es preciso valorar las alergias medicamentosas. Pregúntele al paciente sobre cualquier medicamento que esté tomando, incluyendo fármacos expendidos con y sin receta, productos de fitoterapia y suplementos dietéticos. Antes de comenzar el tratamiento, es necesario evaluar los niveles de energía, cualquier posible pérdida de peso, las constantes vitales y las características de todas las lesiones visibles. Los datos han de documentarse a efectos comparativos en relación con los basales. Es igualmente importante considerar la edad, ya que, por ejemplo, la amantadina no debe administrarse a niños de menos de 12 meses de edad. El *cidofovir* necesita valoración de la función renal y está contraindicado en personas con afectación renal y/o que toman otros fármacos nefrotóxicos. La *ribavirina* está contraindicada en embarazadas y en sus parejas sexuales masculinas, debido a sus propiedades teratógenas. También está contraindicado su manejo por parte de las profesionales sanitarias que están o pueden estar embarazadas, existiendo también riesgo de inhalación pasiva (por parte del personal sanitario). En el caso de la ribavirina, lo más probable es que se solicite un análisis de secreciones respiratorias, a partir de

una muestra de esputo previa al inicio de la farmacoterapia, a efectos diagnósticos. Cuando exista enfermedad respiratoria, evalúe y documente los ruidos respiratorios, la frecuencia y los patrones respiratorios, la tos, la producción de esputo y las constantes vitales, incluida la temperatura. Un efecto tóxico limitante de la dosis del tratamiento con *ganciclovir* es la mielodepresión. En consecuencia, debe procederse a una estrecha supervisión del hemograma completo (HC) del paciente, con determinación de eritrocitos, leucocitos y plaquetas. Cuando se administren *foscarnet* y *cidofovir*, valore la función renal mediante mediciones del BUN, la creatinina sérica y la tasa de filtración glomerular (FG) estimada.

Antes de administrar *aciclovir*, valore las constantes vitales y obtenga una detallada anamnesis farmacológica. Es preciso evaluar los niveles de dolor asociados a las lesiones por zóster antes de administrar la medicación, ya que es previsible que con el uso del fármaco el dolor remita. Véase el [capítulo 56](#) para acceder a más información sobre la formulación tópica del aciclovir. El *famciclovir* requiere, además, valoración de las potenciales alergias. El *oseltamivir* y el *zanamivir*, útiles contra los virus de la gripe de los tipos A y B, deben administrarse, según las pertinentes indicaciones, en un plazo de 2 días desde el inicio de los síntomas gripales. En consecuencia, la valoración de los síntomas de presentación y su fecha de aparición son fundamentales para el uso eficaz de estos fármacos. El *ganciclovir* se asocia a depresión de la médula ósea, por lo que requiere control del HC antes y durante su utilización.

El *simeprevir*, aplicado al tratamiento de la hepatitis C crónica en combinación con interferón y ribavirina, contiene un compuesto químico similar a las sulfamidas, por lo que es importante valorar la eventual alergia a estas. Por otra parte, es necesario considerar los factores raciales y étnicos, ya que se sabe que los pacientes de origen asiático registran concentraciones del fármaco más altas que el resto de la población y, por consiguiente, padecen más efectos adversos. Han de valorarse las interacciones con fármacos que sean inhibidores/inductores fuertes del CYP3A4. En la [tabla 2.5](#) del [capítulo 2](#), en el apartado dedicado a la enzima específica «3A4» se enumeran algunos de los fármacos considerados

inhibidores/inductores del CYP3A4. El *sofosbuvir* también se usa para tratar la hepatitis C, se considera un fármaco «de avanzada» y debe emplearse en combinación con otros tratamientos. Evalúe los valores basales de energía del paciente y cualquier posible antecedente de cefalea, ya que esta y la fatiga son efectos adversos comunes del fármaco. Como en el *simeprevir*, en este caso también hay interacciones farmacológicas con los inductores de CYP3A4 y con el producto de fitoterapia hipérico, o hierba de San Juan. La *telbivudina*, utilizada en la hepatitis B crónica, requiere valoración de la función renal y ulteriores ajustes de la dosis, si el paciente presenta alteraciones de esa función. Es necesario un uso cauteloso del fármaco cuando se administran de manera concomitante medicamentos nefrotóxicos.

Cuando se administran *antivirales* o *antirretrovirales para el VIH*, es esencial una cuidadosa valoración de alergias, precauciones, contraindicaciones e interacciones farmacológicas. Dada la gravedad de las infecciones por el VIH y el potencial de un desenlace mortal, las principales contraindicaciones son la alergia grave a los medicamentos y otros efectos adversos importantes. La utilización de *inhibidores de la proteasa* requiere evaluación de los antecedentes médicos del paciente, las constantes vitales, el peso basal, las alergias y los resultados de las pruebas analíticas basales, como el HC y los estudios de función renal y hepática. Estas pruebas también se solicitan durante las diversas fases del tratamiento. Controle y documente los resultados convenientemente. Un destacado efecto adverso de los inhibidores de la proteasa son las anomalías lipídicas, con redistribución de las reservas de grasa, que producen resultados cosméticos no deseados. Se deben valorar el estado emocional y los sistemas de apoyo, debido a las repercusiones de este efecto adverso sobre la imagen corporal. La desmineralización ósea es otro efecto adverso del uso a largo plazo de estos medicamentos, por lo que la medición de las concentraciones de calcio y vitamina D es fundamental para la seguridad del paciente, antes, durante y después del tratamiento. Cuando se usa *indinavir* se ha de valorar el nivel de hidratación, así como los posibles antecedentes de cálculos renales, por el riesgo de precipitación de nefrolitiasis.

El fármaco antirretroviral, *maraviroc*, requiere valoración de las alergias y la función hepática, así como una revisión de la lista de medicamentos que el paciente está tomando, dadas sus numerosas interacciones farmacológicas. Cuando se administra *raltegravir*, es necesario determinar los niveles de dolor basal, junto con la fuerza y la función musculares, debido a los efectos adversos del fármaco asociados a miopatía y degradación de las células musculares. Mida las constantes vitales basales y controle con frecuencia dichas constantes, incluida la temperatura, como consecuencia de la posibilidad de desarrollo de infecciones oportunistas. El médico puede solicitar un HC y otras pruebas analíticas antes, durante y después del tratamiento. Evite el uso de *tenofovir* en pacientes con trastornos hepáticos. Antes y durante el tratamiento con *zidovudina*, los valores sanguíneos y los estudios de coagulación del paciente deben revisarse ante el posible riesgo de mielod depresión, que constituye un efecto adverso limitante de la dosis.

Al usar cualquiera de los medicamentos mencionados en este capítulo, en especial los destinados a abordar la infección por el VIH, es necesario evaluar el conocimiento del paciente sobre la enfermedad y de la necesidad del tratamiento a largo plazo, en ocasiones, de por vida. Por otra parte, la citada valoración del conocimiento del paciente sobre la enfermedad, junto con la de su nivel formativo y de comprensión lectora, del modo en el que aprende mejor y de su familiaridad con los recursos comunitarios, es importante en lo que se refiere a la educación del paciente en relación con la enfermedad. Es por otro lado esencial valorar su estado mental y emocional, debido al efecto psicológico de la enfermedad crónica sobre el paciente y sus familiares y allegados. Los sistemas de valores, los patrones sociales, las aficiones, los sistemas de apoyo y las creencias espirituales también han de valorarse y documentarse, junto con los recursos y necesidades económicos. En ocasiones es necesario derivar a los pacientes a los servicios sociales, en caso de falta de seguro médico o de medios económicos, dado que el uso de estos medicamentos es a menudo permanente. Para pacientes con enfermedades crónicas, la síntesis de

la valoración exhaustiva facilita la elaboración de un plan de cuidados enfermeros completo y holístico.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Actividad física alterada e intolerancia, en relación con debilidad inducida por la patología de las infecciones víricas.
2. Autodeterminación alterada, disminuida, en relación con falta de información y experiencia sobre la infección vírica, su transmisión, su tratamiento y la necesidad de farmacoterapia a largo plazo.
3. Necesidades de seguridad alteradas y riesgo de lesión, en relación con los efectos inmunodepresores de la enfermedad vírica y de su tratamiento con uno o más fármacos.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente experimenta mejora del bienestar, la energía y el nivel de actividad mientras está recibiendo tratamiento.
2. El paciente demuestra mejora de su base de conocimientos sobre el proceso de la enfermedad, su transmisión, su abordaje y la necesidad de un tratamiento de por vida.
3. El paciente se mantiene libre de lesiones y de nuevas agresiones al sistema inmunitario mientras está tomando medicamentos antivirales contra el VIH y contra otros virus.

◆ **Aplicación**

Entre las intervenciones de enfermería procedentes para pacientes que toman *antivirales contra virus distintos del VIH* se cuenta la utilización de la técnica apropiada al aplicar o administrar pomadas, polvos en aerosol y formulaciones intravenosas u orales de los fármacos. Utilice guantes y lávese las manos de forma meticulosa antes y después de la administración de la medicación, a fin de

prevenir la contaminación del sitio y la diseminación de la infección. Es importante para mantener la seguridad, tanto del paciente como del profesional de enfermería, mantener siempre las precauciones estándar (v. [cuadro 9.1](#)). El uso de antivirales contra virus distintos del VIH, al igual que el de antivirales o antirretrovirales contra el VIH, puede dar lugar a una infección superpuesta, o sobreinfección, por lo que las eventuales infecciones han de controlarse de manera constante, aplicando las pertinentes medidas para su prevención (v. [capítulos 38 y 39](#)).

Dé instrucciones al paciente para que tome los *antivirales orales* con las comidas, a fin de minimizar las molestias digestivas. Indíquelo que conserve las cápsulas a temperatura ambiente y que no las aplaste o las rompa. El *aciclovir* está disponible en diferentes formulaciones. En ocasiones, los nombres comerciales de los medicamentos pueden presentar una ortografía o un nombre similar, por lo que es necesario verificar con certeza el nombre y la dosis del fármaco prescrito. Las formulaciones tópicas (p. ej., de aciclovir) deben aplicarse utilizando un dedil o guantes, a fin de evitar la autoinoculación. Ha de evitarse asimismo el contacto de las preparaciones tópicas con los ojos. El aciclovir intravenoso se mantiene estable durante 12 h a temperatura ambiente y, a menudo, precipita al ser refrigerado. Las infusiones intravenosas se diluyen según esté indicado (p. ej., con solución glucosada al 5% o solución salina isotónica) y se administran con precaución. Se recomienda la infusión durante más de 1 h, a fin de evitar el daño tubular renal asociado a las infusiones rápidas. Fomente la hidratación adecuada durante la infusión y varias horas después de ella para prevenir la cristaluria relacionada con el fármaco. Controle cuidadosamente el sitio intravenoso. Documente e informe al médico de cualquier enrojecimiento, calor, dolor, inflamación o estrías rojas, indicios todos ellos de posible flebitis. Anote las características de cualquier lesión. Aplique las medidas apropiadas de aislamiento a las personas con varicela o herpes zóster, y administre analgésicos, según esté indicado, para favorecer el bienestar. Algunos de los efectos adversos comunes del aciclovir son náuseas, diarrea y

cefalea. En todos los casos se han de aplicar medidas destinadas a optimizar el bienestar.

La *amantadina* y otros *antivirales* deben tomarse durante un ciclo de tratamiento completo y, si se omite una dosis, se ha de advertir al paciente que la tome tan pronto como lo recuerde o que se ponga en contacto con el médico para recibir las instrucciones oportunas. Si se produce sequedad bucal por efectos colinérgicos, resulta de utilidad tomar caramelos o chicles sin azúcar. Deben promoverse la práctica de la higiene oral diaria, incluido el uso de hilo dental, y las visitas preventivas al dentista. A veces son necesarios sustitutos de la saliva y, si la sequedad de boca persiste durante más de 2 semanas, es necesario ponerse en contacto con el médico para recibir las correspondientes instrucciones. Controle las constantes vitales, con medición de la presión arterial postural, debido a la hipotensión ortostática como posible efecto adverso. Indique al paciente que cambie de postura lenta y cuidadosamente, con objeto de evitar el mareo y el desvanecimiento. Cuando lo administre por vía intravenosa, diluya el ganciclovir con solución glucosada al 5% o solución salina isotónica, según la concentración y el intervalo de tiempo indicados por el médico y los estamentos autorizados. Se recomienda la administración en venas grandes, para aportar la dilución necesaria, que ayude a minimizar el riesgo de irritación venosa. Cuando manipule la solución de ganciclovir, evite la exposición del fármaco a los ojos, las membranas mucosas y la piel. Durante el manejo y la preparación se recomienda uso de guantes de látex y gafas de seguridad. Si el medicamento entra en contacto con estas áreas, enjuáguese los ojos con agua abundante y lave profusamente con agua y jabón cualquier otra área afectada. La Occupational Safety and Health Administration (OSHA) de EE. UU. establece la necesidad de disponer de un equipo de lavado de ojos de urgencia en cualquier lugar de trabajo en el que se manipulen compuestos químicos peligrosos con potencial irritante o corrosivo para los ojos. Los equipos de grifo y lavador de ojo se instalan con facilidad y permiten que ambos elementos se usen por separado. Para más información consulte la web www.osha.gov. Los valores analíticos, incluidos los hemáticos, deben controlarse durante el

tratamiento para detectar eventuales signos de toxicidad en la médula ósea. La *ribavirina* puede administrarse mediante inhalación nasal u oral. No debe, sin embargo, administrarse a pacientes embarazadas ni ser manipulada por mujeres del personal sanitario que estén (o prevean estar) embarazadas. Debe procederse a control continuo para detectar posibles ruidos respiratorios alterados, ya que, por ejemplo, las sibilancias obedecen en ocasiones a broncoespasmo leve. Dado que muchos de estos fármacos tienen ortografías y/o nombres similares, se ha de ser muy cauteloso al administrarlos. Por ejemplo, el *aciclovir* puede confundirse con el *valaciclovir* y el *famciclovir*. Cuando el paciente está tomando oseltamivir y otros antivirales contra virus distintos del VIH para tratar la gripe, es importante recordar que este medicamento es más eficaz cuando empieza a administrarse en los 2 primeros días desde el inicio de los síntomas gripales.

Diversos fabricantes ofrecen generadores de aerosol. Deseche las soluciones de depósito cuando su nivel es bajo o si el depósito está vacío, y cámbielas cada 24 h. A los pacientes que toman *ribavirina* y fármacos similares para el tratamiento del VSR por medio de un generador de aerosol de partículas pequeñas (GAPP), se les deben impartir instrucciones claras y precisas sobre cómo mezclar y administrar el medicamento adecuadamente. Asegúrese de reconstituir el fármaco (p. ej., *ribavirina* en polvo) según las indicaciones del fabricante. Deseche las soluciones antiguas que hayan quedado en el equipo antes de incorporar otras nuevas. Los fármacos que se administran con un equipo GAPP suelen administrarse durante 12-18 h diarias en períodos de hasta 7 días, comenzando en los 3 primeros días desde el inicio de los síntomas. Para acceder a un análisis detallado de los GAPP y la *ribavirina* inhalada, visite la web <https://idmp.ucsf.edu>. Existe una considerable controversia sobre el uso de este fármaco en pacientes conectados a un respirador, a los que debe serles administrado solo por profesionales sanitarios especialmente formados y con el pertinente conocimiento del fármaco y de su uso. Vacíe con frecuencia cualquier posible «condensación» en el conducto del respirador y realice un control continuo de los ruidos respiratorios

en pacientes que reciban formas inhaladas de este fármaco, con independencia de que estén o no sometidos a respiración artificial. El *zanamivir* se administra por inhalación, utilizando un dispositivo Diskhaler. Asegúrese con anterioridad de que el paciente exhala completamente; a continuación, mientras sujeta la boquilla entre los dientes con los labios fruncidos alrededor de ella, y con la lengua hacia abajo, sin obstruir el paso de aire, el paciente inhala profundamente por la boca y, después, contiene la respiración tanto como le sea posible, antes de exhalar el fármaco y el aire aspirado. Indique al paciente que se enjuague la boca con agua, para prevenir la irritación y la sequedad, y que no exhale nunca el aire en el dispositivo Diskhaler.

Al utilizar *simeprevir* y *sofosbuvir*, medicamentos con los que se trata la hepatitis C crónica, recuerde que no deben emplearse en monoterapia. Cada fármaco, cuando así esté indicado, ha de administrarse una vez al día. Se recomienda que el *simeprevir* se tome con alimento, para aliviar las molestias digestivas. Enseñe al paciente que la fotosensibilidad es una reacción cutánea (exantema) precipitada por estos fármacos cuando hay exposición a luz ultravioleta, del sol o de una fuente de luz artificial. En este contexto, la prevención comprende uso de protección solar y de prendas protectoras y evitación de la luz solar. El *sofosbuvir* puede tomarse con o sin alimento, al igual que la *telbivudina*.

Los *antivirales*, o *antirretrovirales*, contra el VIH comprenden numerosos fármacos. Por lo que respecta a sus formulaciones, algunos de ellos requieren pautas de administración y manipulación especiales. En el caso de la *zidovudina*, es necesario controlar los efectos adversos asociados a la mielodepresión, mediante medición de eritrocitos, leucocitos, plaquetas y otros valores hemáticos. Si el paciente experimenta signos y síntomas de una infección oportunista (p. ej., signos y síntomas respiratorios, fiebre, alteraciones en la mucosa oral), es preciso ponerse en contacto con el médico de inmediato. El paciente puede padecer cefaleas, por lo que ha de aplicarse la forma apropiada de analgesia, según las prescripciones. Véase la [tabla 40.2](#) para consultar una lista de más efectos adversos asociados a los distintos fármacos antivirales.

En el caso de las formulaciones orales con recubrimiento de película, debe advertirse al paciente que no las altere de ningún modo. El sabor del *ritonavir* mejora tomando un vaso de leche con cacao o una bebida nutritiva en la hora siguiente a su administración. Recalque al paciente y a sus familiares que la formulación de ritonavir debe protegerse de la luz. La absorción de las formulaciones orales de zidovudina no se ve dificultada por tomar el fármaco con alimento o leche. Indique al paciente que permanezca erguido o con la cabecera de la cama elevada durante un período de hasta 30 min después de la dosis, a fin de prevenir posibles úlceras esofágicas. La dosis intravenosa solo se administra si la solución es transparente y no contiene partículas ni restos de ellas. Asegúrese de que la dosis, los disolventes y el tiempo de infusión son los adecuados. Las formulaciones orales pueden tomarse con alimento. Administre la zidovudina y otros antirretrovirales a intervalos espaciados de manera uniforme, según la prescripción, a fin de garantizar que se alcanza una concentración hemática equilibrada. Para cualquier tipo de formulación oral o parenteral de antirretrovirales, observe al paciente para detectar náuseas y vómitos, así como cualquier cambio en el peso, anorexia o modificación de la actividad intestinal o las pautas de defecación. El *indinavir* se disuelve y se absorbe mejor en un medio gastrointestinal ácido, y su absorción disminuye con alimentos de alto contenido en proteínas o grasa, por lo que está recomendada su administración en ayunas. El *maraviroc* y el *tenofovir* están disponibles para uso oral y deben administrarse según la pertinente prescripción.

A lo largo de todo el tratamiento, recuerde siempre que el objetivo es hallar un régimen que proporcione el mejor control de la infección de cada paciente individual, con el perfil de efectos adversos más tolerable que sea posible. Dado que los pacientes varían dentro de amplios márgenes en lo que respecta a su tolerancia a los fármacos, los regímenes farmacológicos han de ser minuciosamente individualizados. Otras intervenciones de enfermería asociadas a estos fármacos son las siguientes: 1) control continuo de los efectos adversos a lo largo del tratamiento, con enfoque en los diversos sistemas orgánicos como el digestivo, el neurológico, el renal y el

hepático; 2) la *nevirapina*, la *zidovudina* y fármacos similares pueden estar asociados a exantema; sin embargo, cuando el exantema va acompañado de formación de ampollas, fiebre, malestar general, mialgias, lesiones orales, inflamación o edema, o conjuntivitis, es necesario ponerse de inmediato en contacto con el médico o indicar al paciente que solicite atención médica de urgencia; 3) si la farmacoterapia provoca empeoramiento de los signos y los síntomas, ello debe ser notificado de inmediato al médico; es posible que sea necesario suspender el uso del fármaco y/o considerar la utilización de otro distinto, y 4) control continuo mediante pruebas analíticas (p. ej., HC, estudios de función renal/hepática, concentraciones de ARN del VIH) y notificación de las correspondientes anomalías al médico. La farmacoterapia del VIH está en permanente cambio; una excelente referencia de consulta para ella es la web <https://www.fda.gov/patients/get-illnesscondition-information/hiv-human-immunodeficiency-virus>. Para más información puede consultarse el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», a continuación.

Evaluación

Los efectos terapéuticos de los *antivirales contra virus distintos del VIH* y los *antivirales o antirretrovirales contra el VIH* comprenden la eliminación de los virus o la reducción de los síntomas de la infección vírica. Puede producirse una progresión retardada de la infección por el VIH y el sida, así como una reducción de los síntomas de tipo gripal y/o la frecuencia de las reagudizaciones herpéticas u otros brotes de lesiones. Con un tratamiento satisfactorio, las lesiones herpéticas forman una costra y la frecuencia de sus recidivas disminuye. Además, es necesario evaluar de forma constante el eventual desarrollo de efectos adversos y toxicidad asociados a fármacos antivirales y antirretrovirales específicos. Estos efectos adversos específicos se enumeran en la [tabla 40.2](#). Es importante evaluar continuamente el plan asistencial enfermero, a fin de asegurar la consecución de los objetivos y el

cumplimiento de los criterios de valoración. Es necesario prestar una atención permanente a la revisión de los informes de los CDC, de otros organismos oficiales y de las organizaciones sanitarias públicas, en lo que respecta a nuevas cepas de virus y nuevos síndromes gripales (v. anteriormente).

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Advierta al paciente del potencial riesgo de mareo como efecto adverso y dele instrucciones para que guarde las debidas precauciones al conducir o realizar actividades que requieran atención activa mientras está tomando fármacos antivirales. Indíquelo que tome los medicamentos siguiendo exactamente la prescripción y durante todo el ciclo de tratamiento previsto.
- Informe al paciente de todas las posibles interacciones farmacológicas, incluidas las producidas por medicamentos dispensados sin receta.
- Advierta a los pacientes inmunocomprometidos que eviten las aglomeraciones de gente y que no frecuenten a personas con infecciones.
- Promueva el uso de las precauciones estándar y las prácticas de sexo seguro por parte de todos los pacientes, pero sobre todo por parte de los que padecen enfermedades víricas de transmisión sexual, como las personas VIH-positivas. El uso de preservativos es esencial para la prevención de estas infecciones víricas y de otras enfermedades de transmisión sexual. La presencia de herpes genital hace necesaria la abstinencia sexual.
- Se suele recomendar que las mujeres con herpes genital se sometán a una citología vaginal (prueba de Papanicolaou) cada 6 meses, o con la periodicidad que indique el médico, para controlar la evolución del virus y la eficacia del tratamiento.
- Indique al paciente que toma antivirales que notifique al médico las siguientes reacciones adversas: disminución de la diuresis,

actividad convulsiva, síncope, nerviosismo, mareo, ictericia, sibilancias, sensaciones anómalas en manos y pies, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, debilidad, alteraciones del gusto, reflujo ácido y dolor abdominal/de riñones o dorsal.

- Realice demostraciones y proporcione ayudas al aprendizaje y las pertinentes instrucciones sobre las aplicaciones específicas (p. ej., instilación de gotas oftálmicas, uso de dediles o guantes al aplicar medicación a las lesiones, uso de formulaciones de inhalación respiratoria). Los guantes o los dediles son necesarios para la limpieza de las lesiones y para la aplicación de medicación sobre ellas, a fin de prevenir su diseminación. Indique al paciente que se lave las manos antes y después de la aplicación de la medicación.
- Favorezca la ingesta forzada de líquidos, hasta 3.000 ml/24 h, salvo que esté contraindicada.
- Haga hincapié en el hecho de que estos fármacos inhiben la infección vírica, pero no la curan.
- Informe al paciente de que el tratamiento ha de iniciarse según la correspondiente prescripción, salvo que se manifiesten los primeros signos de un episodio recurrente de herpes genital o herpes zóster (con valaciclovir u otros antivirales). Explique, por otra parte, que el tratamiento inicial en un plazo de 24-48 h desde el comienzo de los síntomas es necesario para la consecución de unos resultados terapéuticos óptimos.
- Indique al paciente que informe de inmediato al médico de cualquier tipo de dificultad respiratoria, cambios significativos en la presión arterial, hemorragia, nuevos síntomas, agravamiento de la infección, fiebre, escalofríos y otros problemas inhabituales.
- Destaque la importancia de las citas de seguimiento cuando se están tomando antivirales.
- La ribavirina se asocia a teratogenia y no debe ser usada por mujeres embarazadas o que podrían quedar embarazadas durante la exposición al fármaco. Instruya a las pacientes sobre

este problema y aporte la formación y el asesoramiento necesarios sobre las medidas anticonceptivas apropiadas.

- Instruya al paciente sobre la prevención de las reacciones cutáneas debidas a fotosensibilidad, propias del simeprevir.
- La telbivudina puede tomarse sin tener en cuenta los alimentos y se asocia a efectos adversos frecuentes de fatiga, cefalea, diarrea, náuseas, miopatía y hepatomegalia.

Puntos clave

- Los virus son difíciles de destruir y de tratar, porque viven dentro de las células humanas, y la mayor parte de los fármacos antivirales actúan inhibiendo la replicación del virus. En este capítulo se distinguen los fármacos antivirales contra virus distintos del VIH y los antivirales (antirretrovirales) contra el VIH.
- Entre los antivirales contra virus distintos del VIH se cuentan la amantadina, la rimantadina, el aciclovir, el ganciclovir, el oseltamivir, el zanamivir y la ribavirina. Entre los antivirales contra el VIH cabe citar la enfuvirtida, el indinavir, el maraviroc, la nevirapina, el raltegravir, el tenofovir y la zidovudina.
- Los fármacos antirretrovirales deben administrarse solo tras haber leído y comprendido las órdenes del médico responsable de la prescripción y tras realizar una completa valoración de enfermería del paciente, que incluya estado nutricional, peso, constantes vitales basales y pruebas de función renal y hepática, junto con evaluación de los ruidos cardíacos, el estado neurológico y la función del tubo digestivo.
- Las medidas destinadas a fomentar el bienestar y los cuidados enfermeros de apoyo han de acompañar a la farmacoterapia. Los pacientes deben tomar líquidos en abundancia y espaciar la toma de los fármacos a lo largo del día, siguiendo la prescripción, para mantener unas concentraciones farmacológicas en sangre equilibradas.

Bibliografía

- American Liver Foundation (June 2016). Advances in medications to treat hepatitis C. Available at www.hepc.liverfunction.org. (Accessed 9 August 2017).
- Centers for Disease Control. PrEP. Available at www.cdc.gov/hiv/basics/prep.html. (Accessed 20 May 2018).
- FDA Drug Safety Communication (2015). FDA warns of serious liver injury risk with hepatitis C treatments Viekira Pak and Technivie. Available at www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm468634.htm. (Accessed 24 September 2016).
- Günthard HF, Aberg JA, Eron JJ, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2014 recommendations of the International Antiviral Society—USA Panel. *JAMA The Journal of the American Medical Association*. 2014;312:410.
- European Association for Study of Liver. (2015). EASL recommendations on treatment of hepatitis C, 2015. *Journal of Hepatology*, 63, 199.
- Hey-Cunningham WJ, Murray JM, Natarajan V, et al. Early antiretroviral therapy with raltegravir generates sustained reductions in HIV reservoirs but not lower T-cell activation levels. *AIDS (London, England)*. 2015;29:911.
- Krilov, L.R. (2016). Respiratory syncytial virus infection treatment and management. *Medscape*. Available at www.emedicine.medscape.com. (Accessed 16 December 2018).
- Monthly Prescribing Reference (MPR). Available at www.empr.com. (Accessed 9 August 2017).
- University of California, San Francisco. (2013). Infectious diseases management program at UCSF: guidelines for use of inhaled ribavirin. Available at <https://idmp.ucsf.edu/guidelines-use-inhaled-ribavirin>. (Accessed 5 December 2018).



41

Fármacos antituberculosos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Identificar los diferentes fármacos de primera y segunda línea indicados para el tratamiento de la tuberculosis.
 2. Analizar los mecanismos de acción, las dosis, los efectos adversos, las vías de administración, las consideraciones especiales sobre dosificación, las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas de los distintos fármacos antituberculosos.
 3. Desarrollar un plan asistencial enfermero que incluya todas las fases del proceso enfermero para pacientes que reciben fármacos antituberculosos.
 4. Desarrollar una guía de enseñanza general para pacientes y familiares en los que repercute el diagnóstico de la enfermedad y el tratamiento con fármacos antituberculosos.
-

Términos clave

Acetilador lento Persona con un defecto genético que provoca una deficiencia en la enzima necesaria para metabolizar la isoniazida, el medicamento más empleado para tratar la tuberculosis.

Aerobio Que requiere oxígeno para el mantenimiento de la vida.

Bacilo Bacteria con forma de bastón.

Bacilos tuberculosos Otra de las denominaciones habituales para las bacterias con forma de bastón causantes de la tuberculosis; término básicamente sinónimo de *Mycobacterium tuberculosis*.

Fármacos antituberculosos Fármacos usados para tratar infecciones causadas por especies bacterianas del género *Mycobacterium*.

Granulomas Pequeños agregados nodulares de células inflamatorias (p. ej., macrófagos, linfocitos), caracterizados por límites claramente definidos, como los hallados en la tuberculosis.

Isoniazida El principal y más recetado fármaco tuberculostático.

Tubérculo Lesión característica de la tuberculosis; lesión granulomatosa gris translúcida, pequeña y redondeada, habitualmente de consistencia caseosa (similar a la del queso) en su interior. (Véase *granulomas*.)

Tuberculosis (TB) Cualquier enfermedad infecciosa causada por especies del género *Mycobacterium*, generalmente *Mycobacterium tuberculosis* (adjetivo: tuberculoso).

Tuberculosis resistente a múltiples fármacos (TB-RMF) Tuberculosis que muestra resistencia a dos o más fármacos.



Perfiles farmacológicos

bedaquilina
estreptomina
etambutol
isoniazida
pirazinamida
rifabutina

rifampicina
rifapentina

Fisiopatología de la tuberculosis

La **tuberculosis (TB)** es el diagnóstico médico de cualquier infección causada por un género de bacterias llamado *Mycobacterium*. La TB se caracteriza en especial por **granulomas** en los pulmones. Son agregados nodulares de células inflamatorias (p. ej., macrófagos, linfocitos), delimitados (aislados, con límites claramente definidos) y con un centro de consistencia similar a la del queso o caseosa (*caseína* es el nombre de una proteína presente de modo predominante en el queso y la leche). Hay dos especies micobacterianas que causan TB, *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium bovis*. Las infecciones provocadas por *M. tuberculosis* (MTB) son las más comunes. Hay también otras especies micobacterianas diversas, como *Mycobacterium leprae*, causante de la lepra, y el complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAC). Las infecciones producidas por estas últimas bacterias constituyen un problema de salud pública de orden menor, por lo que no se abordan en este capítulo.

MTB es un bacilo aerobio, lo que significa que es un microorganismo con forma de bastón (**bacilo**) que requiere un abundante abastecimiento de oxígeno para crecer y proliferar (**aerobio**). Esta necesidad de la bacteria de una localización corporal altamente oxigenada explica el motivo por el que las infecciones por *Mycobacterium* afectan predominantemente a los pulmones. Otras localizaciones habituales de la infección son los extremos de los huesos en crecimiento y el cerebro (corteza cerebral). Otras menos comunes son el riñón, el hígado y las vías genitourinarias.

Los **bacilos tuberculosos** (término sinónimo de MTB) se transmiten a partir de una de las tres fuentes siguientes: humanos, ganado (adjetivo: *bovino*; de ahí el nombre de la especie *M. bovis*) o aves (adjetivo: *aviar*), si bien las transmisiones bovina y aviar son mucho menos frecuentes que la humana. Los bacilos formadores de **tubérculos** son transmitidos por gotitas expelidas por personas o animales infectados, que a continuación son inhaladas por el nuevo huésped. Después de que estas gotitas infecciosas sean inhaladas, la

infección se disemina a órganos sensibles a ella a través de la sangre y el sistema linfático. MTB es un microorganismo de crecimiento muy lento, lo que hace que su tratamiento sea más difícil que el de la mayoría de las demás infecciones bacterianas. Muchos de los antibióticos utilizados para tratar la TB actúan inhibiendo el crecimiento (bacteriostáticos) en vez de matar directamente al microorganismo. El motivo por el que los microorganismos que crecen lentamente son más difíciles de atacar es porque sus células no son tan activas desde el punto de vista metabólico. La mayor parte de los fármacos bactericidas (que provocan la muerte de las células) actúan alterando los procesos metabólicos celulares esenciales en el organismo. Así pues, los más sensibles a los medicamentos son los que tienen una actividad metabólica más rápida (no más lenta).

El primer episodio infeccioso se considera la infección por TB primaria, en tanto que la reinfección representa la forma crónica de la enfermedad. La TB no se desarrolla en todas las personas expuestas a las bacterias. En ciertos casos, las bacterias quedan en estado latente, aisladas por tejidos calcificados o fibrosos. Estos pacientes pueden arrojar resultados positivos en las pruebas en lo que respecta a la exposición, pero no son necesariamente infecciosos, como consecuencia del proceso de latencia. En pacientes inmunodeprimidos, la TB provoca con frecuencia un daño devastador e irreversible. Los pasos del diagnóstico de la TB se enumeran en el [cuadro 41.1](#).

Cuadro 41.1 Diagnóstico de la tuberculosis

Paso 1: prueba cutánea de la tuberculina (prueba de Mantoux).

Paso 2: si los resultados de la prueba cutánea son positivos, radiografía de tórax a continuación.

Paso 3: si la radiografía de tórax muestra signos de tuberculosis, cultivo de esputo^a o de secreciones gástricas a continuación.

^a La prueba de frotis de bacilos acidorresistentes se realiza en esputo, como medio rápido para determinar si es necesario aplicar tratamiento y precauciones contra la tuberculosis, hasta que se establezca un diagnóstico más preciso.

Los casos de TB comenzaron a declararse y registrarse en EE. UU. a partir de 1953. Desde entonces, la incidencia de la enfermedad se fue reduciendo la mayoría de los años hasta alrededor de 1985. Desde esa fecha, la epidemia de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) fue expandiéndose con fuerza, y la incidencia de la TB comenzó a aumentar en relación con los registros de los 20 años anteriores como consecuencia del desarrollo de TB en pacientes coinfectados con VIH. En 1992, se constató un pico de resurgimiento de la enfermedad en EE. UU., aunque desde entonces su incidencia ha ido disminuyendo anualmente. Esa reducción se atribuye a la intensificación de las campañas de salud pública orientadas a la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la TB y de la infección por el VIH. Sin embargo, en la actualidad, la principal problemática en este ámbito la constituye el creciente número de casos de **tuberculosis resistente a múltiples fármacos (TB-RMF)**.

La prevalencia y la expansión de la TB continúa siendo de orden superior a nivel de la comunidad global, y el organismo causante de la TB infecta a un tercio de la población mundial. Actualmente, es la segunda enfermedad, solo precedida por la infección por el VIH, en cuanto a número de muertes causadas por un solo microorganismo infeccioso. La TB-RMF se define como la TB resistente tanto a la isoniazida como a la rifampicina, según la Organización Mundial de la Salud. Las personas que mantengan contacto estrecho con pacientes afectados deben también ser tratadas. La tuberculosis extremadamente resistente a fármacos (TB-ERF) es un tipo relativamente infrecuente de TB-RMF. Es resistente a casi todos los fármacos usados para tratar la TB, incluidos los dos mejores de primera línea, la isoniazida y la rifampicina, así como los mejores de segunda línea. Dado que la TB-ERF es resistente a los más potentes medicamentos de primera y segunda línea, los pacientes quedan a expensas de opciones mucho menos eficaces, con frecuencia, con

peores resultados. La TB-ERF es especialmente problemática para pacientes con sida o con inmunodepresión por otras causas. En ellos no es solo mayor la probabilidad de contraer la TB, sino también de morir como consecuencia de ella. Son varios los factores que han contribuido al desarrollo de esta crisis sanitaria, si bien un aspecto muy importante del problema es el cada vez mayor número de personas pertenecientes a colectivos particularmente sensibles a la infección, tales como personas sin hogar, desnutridas o malnutridas, infectados por el VIH, drogadictos, enfermos de cáncer, pacientes que toman inmunosupresores y personas alojadas en condiciones de hacinamiento y escasa higiene. Todas estas circunstancias favorecen, asimismo, la adquisición de infecciones resistentes a fármacos. Los miembros de minorías raciales y étnicas están expuestos a mayor riesgo que las poblaciones blancas y, en ellos, se registran dos tercios de los nuevos casos. Los inmigrantes asiáticos e hispanos son grupos de riesgo particularmente elevado, responsables de más de la mitad del total de los casos de TB adquirida en el extranjero registrados en EE. UU.

Fármacos antituberculosos

Los fármacos empleados para tratar infecciones causadas por cualquiera de las formas de *Mycobacterium* se denominan fármacos antituberculosos, encuadrados en dos categorías: los primarios o de primera línea y los secundarios o de segunda línea. Como sus denominaciones indican, los fármacos primarios son los que se prueban en primer lugar, mientras que los fármacos secundarios se reservan para los casos más complicados, como los resistentes a fármacos primarios. La actividad y la eficacia antimicobacterianas, junto con los potenciales efectos adversos y tóxicos de los distintos fármacos, determinan la clase a la que pertenecen. La **isoniazida** es el antituberculoso primario más usado. Puede administrarse en monoterapia en la profilaxis de la TB o en combinación con otros fármacos antituberculosos en su tratamiento. Los distintos antibióticos de primera y segunda línea se enumeran en el [cuadro 41.2](#). También hay dos inyecciones relacionadas con la TB, una diagnóstica y la otra una vacuna, descritas en el [cuadro 41.3](#).

Cuadro 41.2 Fármacos antituberculosos de primera y segunda líneas

Fármacos de primera línea

estreptomina
etambutol
isoniazida (INH)
pirazinamida (PZA)
rifabutina
rifampicina
rifapentina

Fármacos de segunda línea

ácido paraaminosalicílico (PAS)
bedaquilina

capreomicina
cicloserina
etionamida
kanamicina
levofloxacino
ofloxacino

Cuadro 41.3 Inyecciones relacionadas con la tuberculosis

Derivado proteico purificado (PPD): inyección diagnóstica administrada por vía intradérmica en dosis de 5 unidades de tuberculina (0,1 ml) para detectar exposición al microorganismo de la tuberculosis (TB). Está compuesta por un precipitado de proteína derivado de la bacteria de la TB. El resultado positivo es indicado por induración (no eritema) en el sitio de inyección, que se conoce como *reacción de Mantoux*, en honor del médico que la describió.

Bacilo de Calmette-Guérin (BCG): vacuna inyectada derivada de una cepa inactivada de *Mycobacterium bovis*. Aunque no suele administrarse en EE. UU., dado que el riesgo que implica no es muy alto se utiliza en la mayor parte del mundo para vacunar a niños de corta edad contra la tuberculosis. Aunque no previene la infección, la evidencia indica que reduce la tuberculosis activa entre un 60 y un 80% y que su eficacia es incluso mayor en la prevención de los casos más graves, que implican diseminación de la infección por el cuerpo. La vacuna del bacilo de Calmette-Guérin para la tuberculosis puede dar lugar a resultados falsos positivos en la prueba cutánea de la tuberculina.

Una importante consideración durante la selección de medicamentos es la probabilidad de la existencia de microorganismos resistentes a fármacos y de toxicidad farmacológica. Otros elementos importantes para la consecución de un tratamiento eficaz son los siguientes:

- Deben realizarse pruebas de sensibilidad a fármacos para la primera especie de *Mycobacterium* que se aísla en la muestra

- de un paciente.
- Antes de conocer los resultados de las pruebas de sensibilidad, al paciente se le administra un régimen de cuatro fármacos, consistente en isoniazida, rifampicina, pirazinamida (PZA) y etambutol o estreptomicina, que, juntos, alcanzan una eficacia del 95% en el combate de la infección. Las directrices terapéuticas de 2016 de la American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recomiendan el uso de múltiples fármacos, como consecuencia de la creciente presencia de resistencias.
 - Una vez que se dispone de los resultados relativos a la sensibilidad a los fármacos, el régimen se ajusta convenientemente.
 - El cumplimiento por parte del paciente del régimen farmacológico y cualquier posible efecto adverso han de someterse a un estrecho seguimiento, ya que la incidencia tanto del incumplimiento como de los efectos adversos es alta.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los mecanismos de acción de los diversos fármacos antituberculosos son variables para cada uno de ellos. Actúan inhibiendo la síntesis de proteínas o la de las paredes celulares, o bien a través de otros mecanismos. Los **fármacos antituberculosos** se enumeran en la [tabla 41.1](#), diferenciados por su mecanismo de acción. Los principales efectos de la farmacoterapia comprenden la reducción de la tos y, en consecuencia, de la infectividad del paciente, que suele producirse en las primeras 2 semanas desde el inicio del tratamiento, asumiendo que la cepa de TB del paciente es sensible a él. Con un tratamiento antibiótico apropiado, la mayoría de los casos de TB pueden curarse. El tratamiento satisfactorio suele consistir en tomar varios antibióticos durante al menos 6 meses y, en ocasiones, hasta 12.

Tabla 41.1**Fármacos antituberculosos: mecanismos de acción**

Fármacos	Descripción
Inhibición de la síntesis de proteínas	
kanamicina, capreomicina, estreptomycin, rifabutina, rifampicina,	La estreptomycin y la kanamicina actúan interfiriendo en la síntesis normal de proteínas y dando lugar a proteínas defectuosas. La rifampicina y la rifabutina inhiben la síntesis de ARN y pueden también inhibir la de ADN. Las células humanas no son tan sensibles como las micobacterianas y no se ven afectadas por la rifampicina, más que con concentraciones elevadas del fármaco. La capreomicina inhibe la síntesis de proteínas impidiendo la translocación en los ribosomas
Inhibición de la síntesis de la pared celular	
cicloserina, etionamida, isoniazida	La cicloserina actúa inhibiendo el aminoácido (D-alanina) implicado en la síntesis de las paredes celulares. La isoniazida y la etionamida también actúan, al menos en parte, inhibiendo la síntesis de los componentes de la pared, aunque los mecanismos de estos dos fármacos aún no se conocen con precisión
Otros mecanismos	
etambutol, etionamida, isoniazida, ácido paraaminosalicílico, pirazinamida	La isoniazida es captada por las células micobacterianas y experimenta hidrólisis para transformarse en ácido isonicotínico, que reacciona con el cofactor NAD para formar una NAD defectuosa, que ya no es activa como coenzima en ciertas reacciones necesarias para el mantenimiento de la vida en el microorganismo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . La etionamida inhibe directamente la síntesis de ácido micólico, lo que, en última instancia, supone los mismos efectos perjudiciales para el microorganismo de la TB que los que ejerce la isoniazida. El etambutol afecta a la síntesis de lípidos, lo que da lugar a inhibición de la incorporación del ácido micólico a la pared celular, con la consiguiente inhibición de la síntesis de proteínas. El ácido paraaminosalicílico actúa como inhibidor competitivo del ácido paraaminobenzoico en la síntesis de folato. El mecanismo de acción de la pirazinamida en la inhibición de la TB no se conoce. Puede ser bacteriostático o bactericida, dependiendo del microorganismo de <i>Mycobacterium</i> del que se trate y de la concentración del fármaco alcanzada en el lugar de infección. La bedaquilina inhibe la síntesis de ATP micobacteriano

NAD, nicotinamida adenina; TB, tuberculosis.

Indicaciones

Los medicamentos antituberculosos están indicados para las infecciones de TB, tanto pulmonares como extrapulmonares. La mayoría de ellos no se han sometido a pruebas completas que determinen sus efectos en embarazadas. No obstante, la combinación de isoniazida y etambutol se ha empleado para tratar a embarazadas con complicaciones teratógenas. La rifampicina es otro fármaco que suele ser seguro durante el embarazo y es la opción más probable para casos de enfermedad avanzada.

Además de usarse en el tratamiento inicial de la TB, los fármacos antituberculosos también han demostrado su eficacia en casos de fracaso de otros tratamientos y recidiva. La infección por especies de *Mycobacterium* distintas de *M. tuberculosis* y las infecciones micobacterianas atípicas también han sido tratadas con éxito con estos fármacos. Las micobacterias no tuberculosas pueden ser igualmente sensibles a los antituberculosos. Sin embargo, en general, estos no son tan eficaces contra otras especies de *Mycobacterium* como lo son contra MTB.

En resumen, los fármacos antituberculosos se usan principalmente como profilaxis o tratamiento de la TB. Su eficacia depende del tipo de infección, la idoneidad de la dosis, la duración suficiente del tratamiento, el cumplimiento del régimen farmacológico y la selección de una combinación de fármacos adecuada. Las indicaciones de los diferentes fármacos antituberculosos se enumeran en la [tabla 41.2](#).

Tabla 41.2**Fármacos antituberculosos: usos clínicos**

Fármaco	Usos clínicos
ácido paraaminosalicílico	Se utiliza en combinación con otros fármacos antituberculosos para el tratamiento de la infección por <i>M. tuberculosis</i> , pulmonar o extrapulmonar, tras el fracaso de los fármacos de primera línea
bedaquilina	Se utiliza con al menos otros tres fármacos, que sean también activos contra los aislamientos de TB-RMF
capreomicina	Usada con otros fármacos antituberculosos para el tratamiento de la TB pulmonar causada por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , después del fracaso de los fármacos de primera línea, de que se desarrolle resistencia o de que se produzca toxicidad farmacológica
cicloserina	Se emplea con otros fármacos antituberculosos para el tratamiento de la TB activa, pulmonar y extrapulmonar, tras el fracaso de los fármacos de primera línea
estreptomicina	Utilizada en combinación con otros fármacos antituberculosos en el tratamiento de la TB clínica y de otras enfermedades micobacterianas
etambutol	Indicado como fármaco de primera línea para el tratamiento de la TB
etionamida	Usada con otros fármacos antituberculosos tras el fracaso de los de primera línea y para tratar otros tipos de infecciones micobacterianas
isoniazida	Utilizada, sola o combinada con otros fármacos antituberculosos, en el tratamiento y prevención de la TB clínica
pirazinamida	Usada con otros fármacos antituberculosos en el tratamiento de la TB clínica
rifabutina	Se utiliza para prevenir o retrasar el desarrollo de la bacteriemia por <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> y las infecciones diseminadas en pacientes con infección por el VIH avanzada
rifampicina	Utilizada con otros fármacos antituberculosos en el tratamiento de la TB clínica
	Se usa en el tratamiento de enfermedades causadas por micobacterias distintas de <i>M. tuberculosis</i>
	Empleada como tratamiento preventivo en pacientes expuestos a <i>M. tuberculosis</i> resistente a isoniazida
	Se utiliza para eliminar meningococos de la nasofaringe en portadores asintomáticos de <i>Neisseria meningitidis</i> , cuando el riesgo de meningitis meningocócica es alto
	Usada como profilaxis para personas en contacto con infección por HiB
	Utilizada con al menos otro fármaco antiinfeccioso en el tratamiento de la lepra

Fármaco	Usos clínicos
	Usada en el tratamiento de la endocarditis provocada por estafilococos resistentes a meticilina, de la prostatitis estafilocócica crónica y de las infecciones por neumococos resistentes a múltiples antiinfecciosos
rifapentina	Utilizada con otros fármacos antituberculosos en el tratamiento de la TB clínica

HiB, *Haemophilus influenzae* tipo b; *RMF*, resistente a múltiples fármacos; *TB*, tuberculosis; *VIH*, virus de la inmunodeficiencia humana.

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones para el uso de varios fármacos antituberculosos se cuentan la alergia farmacológica grave y la disfunción renal o hepática significativa. No obstante, debe reconocerse que la urgencia del tratamiento de una infección potencialmente mortal siempre ha de sopesarse frente a cualquier eventual contraindicación. En casos extremos, a veces se les administra a los pacientes un fármaco al que tienen cierto grado de alergia, con las correspondientes medidas de apoyo, que les permitan al menos tolerar la medicación. Ejemplos de estas medidas de apoyo sintomático son el uso de antipiréticos (p. ej., paracetamol), antihistamínicos (p. ej., difenhidramina) o corticoesteroides (p. ej., prednisona, metilprednisolona).

Una contraindicación relativa para el uso de etambutol es la neuritis óptica. El consumo crónico de alcohol, en especial cuando está asociado a lesión hepática importante, también constituye una posible contraindicación para la utilización de cualquier antituberculoso. Otras contraindicaciones para fármacos específicos, cuando las hay, pueden hallarse en los perfiles farmacológicos presentados más adelante en este capítulo.

Efectos adversos

Los fármacos antituberculosos son bastante bien tolerados. La isoniazida, uno de los pilares del tratamiento, es conocida por causar deficiencia de piridoxina y toxicidad hepática. Por ello, es frecuente

la administración de suplementos de piridoxina (vitamina B₆; v. [capítulo 53](#)) de forma concomitante con la isoniazida. Los efectos adversos de los fármacos antituberculosos se enumeran en la [tabla 41.3](#).

Tabla 41.3

Fármacos antituberculosos: efectos adversos frecuentes

Fármaco	Efectos adversos
ácido paraaminosalicílico	Trastornos digestivos, hepatotoxicidad
bedaquilina	Cefalea, dolor torácico, náuseas, prolongación del intervalo QT
capreomicina	Ototoxicidad, nefrotoxicidad
cicloserina	Comportamiento psicótico, convulsiones
estreptomina	Ototoxicidad, nefrotoxicidad, discrasias sanguíneas
etambutol	Neuritis retrobulbar, ceguera
etionamida	Trastornos digestivos, hepatotoxicidad
isoniazida	Neuropatía periférica, hepatotoxicidad, neuritis óptica y trastornos visuales, hiperglucemia
pirazinamida	Hepatotoxicidad, hiperuricemia
rifabutina	Trastornos digestivos, exantema, neutropenia; rojo-anaranjado-parda en orina, heces, saliva, esputo, sudor, lágrimas y piel
rifampicina	Hepatitis, trastornos hematológicos, coloración rojo-anaranjado-parda de orina, lágrimas, sudor y esputo
rifapentina	Malestar digestivo; coloración rojo-anaranjado-parda en lágrimas, sudor, piel, dientes, lengua, esputo, saliva, orina, heces y LCR

LCR, líquido cefalorraquídeo.

Interacciones

Hay numerosos fármacos que pueden interactuar con los antituberculosos. En la [tabla 41.4](#) se incluye una lista de interacciones. Además de estas, la isoniazida da lugar en ocasiones a lecturas falsas positivas en las pruebas de glucosa en orina (p. ej., Clinitest) e incrementa las concentraciones séricas de las enzimas de función hepática alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa.

Tabla 41.4

Fármacos antituberculosos seleccionados: interacciones farmacológicas

Fármaco	Fármacos que provocan la interacción	Mecanismo	Resultados
estreptomina	Fármacos nefrotóxicos y neurotóxicos	Efectos aditivos	Aumento de la toxicidad
	Anticoagulantes orales	Alteración de la flora intestinal	Aumento de la tendencia a la hemorragia
isoniazida	Antiácidos	Reducción de la absorción	Aumento de las concentraciones de isoniazida
	cidoserina, etionamida, rifampicina	Efectos aditivos	Aumento de la toxicidad en el sistema nervioso central y de la hepática
	fenitoína, carbamazepina	Reducción del metabolismo	Aumento de los efectos de la fenitoína y la carbamazepina
rifampicina	β -bloqueadores, benzodiazepinas, ciclosporina, anticoagulantes orales, antidiabéticos orales, anticonceptivos orales, fenitoína, quinidina, sirolimus, teofilina	Aumento del metabolismo	Disminución de los efectos terapéuticos de estos fármacos

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de antituberculosos seleccionados, véase la tabla «Dosis. Fármacos antituberculosos seleccionados», más adelante.

Dosis

Fármacos antituberculosos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
bedaquilina (B)	Inhibidor de la ATP sintetasa utilizada para TB resistente a múltiples fármacos	Semanas 1-2: 400 mg/día. Semanas 3-4: 200 mg 3 veces/semana	} TB activa
estreptomicina (solo genérico) (D)	Antibiótico aminogluósido usado en combinación con otros fármacos para tratar la TB	i.m. profunda: 15 mg/kg/día	
etambutol (B)	Antimicobacteriano sintético de primera línea	p.o.: 15-25 mg/kg/día; la dosis también se puede dividir en 2 veces/semana y 3 veces/semana	
isoniazida (INH), (solo genérico) (C)	Antimicobacteriano sintético de primera línea	p.o.: 5 mg/kg/día (máx. 300 mg) o 15 mg/kg 1-3 veces/semana (máx. 900 mg/dosis)	
pirazinamida (solo genérico) (C)	Antimicobacteriano sintético de primera línea	p.o.: 15-30 mg/kg/día (máx. 2 g)	
rifabutina (B)	Antibiótico antimicobacteriano semisintético de primera línea	p.o.: 150 mg 2 veces/día o 300 mg/día	
rifampicina* (C)	Antibiótico antimicobacteriano semisintético de primera línea	p.o./i.v.: 10 mg/kg hasta 600 mg 1 vez/día	
rifapentina (C)	Antibiótico antimicobacteriano semisintético de primera línea	p.o.: 600 mg 2 veces/semana durante los primeros 2 meses; a continuación, 1 vez/semana durante 4 meses	

TB, tuberculosis.

^a El uso de inyecciones intramusculares y subcutáneas está contraindicado, por toxicidad para los tejidos blandos.

Perfiles farmacológicos

bedaquilina

La bedaquilina, el primer fármaco aprobado en 40 años con un nuevo mecanismo de acción, está indicada para el tratamiento de la TB resistente a múltiples fármacos. Inhibe la ATP sintasa micobacteriana. Sus efectos secundarios comprenden cefalea, dolor torácico, náuseas y prolongación del QT. Se clasifica como categoría B en el embarazo. Mientras se está tomando bedaquilina es necesario evitar el consumo de alcohol, mifepristona, inhibidores potentes del CYP3A4 y fármacos que impliquen alto riesgo de provocar prolongación del QT. La administración con alimento incrementa de modo significativo la absorción de bedaquilina, por lo que este fármaco debe administrarse según esta pauta. El prospecto de la bedaquilina presenta un **recuadro negro de advertencia** sobre la prolongación del QT y el aumento del riesgo de mortalidad en comparación con el placebo.

Farmacocinética: bedaquilina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Variable	5 h	5,5 meses	Se desconoce

estreptomina

La estreptomina es un antibiótico aminoglucósido actualmente solo disponible en presentación genérica. Presentada en 1944, fue el primer medicamento disponible que pudo tratar eficazmente la TB. Debido a sus reacciones adversas, se suele utilizar en combinación con regímenes farmacológicos destinados al tratamiento de la TB resistente a múltiples fármacos. En la actualidad, la estreptomina solo está disponible en formulación inyectable. Se clasifica en la

categoría D en el embarazo y, habitualmente, no se administra a embarazadas.

Farmacocinética: estreptomina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.m.	Variable	1-2 h	2-3 h	Hasta 24 h

etambutol

El etambutol es un bacteriostático de primera línea usado en el tratamiento de la TB. Actúa mediante su difusión entre las micobacterias y la inhibición de la síntesis de ácido ribonucleico (ARN), que, a su vez, inhibe la síntesis de proteínas. El etambutol se incluye, junto con la isoniazida, la estreptomina y la rifampicina, en numerosos tratamientos de combinación de la TB. También se aplica contra otras enfermedades micobacterianas. Está contraindicado en pacientes con neuritis óptica conocida, ya que puede reagudizar o provocar este trastorno, que causa grados variables de pérdida de visión. El etambutol está, asimismo, contraindicado en niños de menos de 13 años de edad. Solo está disponible en formulación oral.

Farmacocinética: etambutol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Variable	2-4 h	3,5 h	24 h

isoniazida

La isoniazida (consignada con el acrónimo INH) constituye el pilar fundamental del tratamiento de la TB y es el fármaco antituberculoso más utilizado. Puede administrarse en monoterapia, como profilaxis, o en combinación con otros fármacos

antituberculosos, para tratar la TB activa. Es un bactericida que mata las bacterias alterando la síntesis de las paredes celulares y las funciones celulares esenciales. La isoniazida es metabolizada en el hígado, a través de un proceso llamado *acetilación*, que requiere en cierta medida una vía enzimática para degradar el fármaco. Algunas personas que padecen una deficiencia genética de las enzimas hepáticas necesarias para que tal degradación se produzca se conocen como **acetiladores lentos**. Cuando la isoniazida es tomada por los acetiladores lentos, el fármaco se acumula, por no disponer de la suficiente enzima para degradarlo. En consecuencia, la dosis de isoniazida puede tener que ajustarse a la baja en estos pacientes.

La isoniazida se utiliza habitualmente en formulación oral, aunque también tiene preparaciones inyectables. Se dispone, asimismo, de una disposición de una formulación oral que contiene tanto isoniazida como rifampicina. Otro producto de combinación contiene rifampicina, isoniazida y PZA. La isoniazida está contraindicada en personas con lesión hepática previa asociada al fármaco o con cualquier tipo de hepatopatía aguda. El prospecto del medicamento presenta un **recuadro negro de advertencia** sobre la probabilidad de hepatitis. La isoniazida se caracteriza por provocar deficiencia de piridoxina. Por ello, es habitual que con ella se administren de modo concomitante suplementos de piridoxina (vitamina B₆; v. [capítulo 53](#)).

Farmacocinética: isoniazida

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Variable	1-2 h	1-4 h	24 h

pirazinamida

La pirazinamida (designada con el acrónimo PZA) es un fármaco antituberculoso que puede ser bacteriostático o bactericida, dependiendo de su concentración en el lugar de la infección y de la sensibilidad específica de las micobacterias. Se suele emplear en

combinación con fármacos antituberculosos para el tratamiento de la TB. Su mecanismo de acción es desconocido, aunque se cree que actúa inhibiendo la síntesis de lípidos y ácidos nucleicos en las micobacterias. La PZA solo está disponible en formulación oral genérica. Está contraindicada en pacientes con enfermedad hepática grave o gota aguda. En EE. UU. no suele ser administrada a embarazadas, por la ausencia de datos sobre teratogenia inherentes a su uso, si bien en otros países sí se emplea con frecuencia.

Farmacocinética: pirazinamida

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Variable	2 h	9-10 h	24 h

rifabutin

La rifabutin es uno de los tres fármacos actualmente disponibles del grupo de los antibióticos de la *rifamicina*. Aunque algunos médicos la usan como opción de primera línea para tratar la TB, es más común su empleo para el tratamiento de infecciones causadas por el complejo *M. avium-intracellulare*, que comprende varias especies micobacterianas no TB. Ello también vale para los otros dos fármacos derivados de la rifamicina, la rifampicina y la rifapentina. Un importante efecto adverso de la rifabutin, y también de la rifampicina (v. más adelante), es que puede provocar una coloración rojo-anaranjado-parda en orina, heces, saliva, piel, esputo, sudor y lágrimas. En la actualidad, la rifabutin solo está disponible para uso oral.

Farmacocinética: rifabutin

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Variable	2-4 h	16-69 h	De 1 a varios días

rifampicina

La rifampicina es el primer componente de los antibióticos macrocíclicos sintéticos de la clase rifamicina, de la que también forman parte la rifabutina y la rifapentina. El término macrocíclico hace referencia a la estructura de anillos de hidrocarburos compleja incluida en los tres compuestos de la rifamicina. La rifampicina es activa contra numerosas especies de *Mycobacterium*, así como contra *Meningococcus*, *Haemophilus influenzae* tipo b y *M. leprae*. Se trata de un fármaco bactericida de amplio espectro, que destruye el microorganismo agresor inhibiendo la síntesis de proteínas. La rifampicina se utiliza sola, en la prevención de la TB, o combinada con otros antituberculosos, en su tratamiento. Está disponible en formulaciones tanto orales como parenterales y en una formulación combinada con isoniazida. La rifampicina está contraindicada en pacientes con alergia conocida al fármaco o a otros componentes del grupo de la rifamicina (rifabutina, rifapentina). Es un potente inductor enzimático y está asociado a múltiples interacciones farmacológicas (v. [tabla 41.4](#)). La rifampicina provoca en ocasiones una coloración rojo-anaranjado-parda en orina, saliva, lágrimas y sudor.

Farmacocinética: rifampicina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Variable	2-4 h	3,5 h	Hasta 24 h

rifapentina

La rifapentina es un derivado de la rifampicina. Tiene ciertas ventajas sobre esta, como la duración de su acción, significativamente mayor y, tal vez, una mayor eficacia. Se ha demostrado que su eficacia antimicobacteriana y su penetración en los macrófagos son superiores. Su acumulación en los macrófagos tisulares le permite actuar de forma sinérgica contra las células bacterianas que son capturadas por el macrófago durante la

fagocitosis («ingestión de células»). La rifapentina solo está disponible para uso oral.

Farmacocinética: rifapentina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	5-6 h	13-17 h	De 1 a varios días

Proceso enfermero

Valoración

Antes de administrar cualquier tipo de *fármaco antituberculoso* y de asegurar un uso seguro y eficaz, es necesario obtener una anamnesis médica y de enfermería y un perfil farmacológico detallados.

Efectúe, asimismo, una completa valoración física de la cabeza a los pies. Anote cualquier antecedente específico de diagnósticos o síntomas de TB. Determine los resultados de la prueba cutánea de derivado proteico purificado (PPD) o de la tuberculina y observe la reacción en el sitio de inyección intradérmica. Revise las más recientes radiografías de tórax y los correspondientes resultados. Valore los resultados de los estudios de función hepática (p. ej., concentración de bilirrubina, concentraciones de enzimas hepáticas) y función renal (p. ej., BUN, aclaramiento de creatinina). Como se ha indicado anteriormente, las disfunciones significativas hepática y/o renal son contraindicaciones. Estos valores analíticos específicos proporcionan también datos basales comparativos a lo largo del tratamiento.

Dado que algunos fármacos antituberculosos inducen neuropatías periféricas, defina la función neurológica basal antes del tratamiento. Valore el estado auditivo, en especial cuando se vaya a usar *estreptomina*, potencial fuente de ototoxicidad por medicamentos. La exploración ocular macroscópica es importante, ante la eventual presencia de efectos adversos como los trastornos visuales y la neuritis óptica inducidos por *isoniazida*, *levofloxacino* y *ofloxacino*. El uso de *etambutol* puede provocar casos de ceguera.

La valoración de la edad es también importante, ya que la probabilidad de reacciones adversas y toxicidad está aumentada en pacientes de edad avanzada, como consecuencia de las disfunciones hepáticas y renales relacionadas con el envejecimiento. Por otro lado, la seguridad de estos fármacos en niños de 13 años o menos no se ha

establecido. Valore el hemograma completo (HC) del paciente antes de administrar isoniazida, estreptomina y *rifampicina*, debido al potencial de trastornos hematológicos relacionados con estos fármacos. Pueden solicitarse estudios de función renal, con determinación de valores como el aclaramiento de creatinina y el BUN, antes de aplicar un tratamiento con estreptomina, por la nefrotoxicidad asociada a su uso. Documente las concentraciones basales de ácido úrico cuando se utilice *pirazinamida*, debido a los posibles efectos adversos de hiperuricemia y síntomas de gota asociados a ella. También se suele solicitar un análisis de muestras de esputo, para ayudar a determinar el régimen farmacológico. Las contraindicaciones, las precauciones y las interacciones farmacológicas se han tratado anteriormente. Analice las interacciones farmacológicas cuando se use *bedaquilina*, entre ellas alcohol, mifepristona e inductores/inhibidores potentes de la enzima CYP3A4.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Necesidades de seguridad alteradas y riesgo de lesión, en relación con el escaso cumplimiento del uso de fármacos antituberculosos por falta de conocimiento de la necesidad de aplicación de tratamientos a largo plazo.
2. Percepción alterada, ineficaz, en relación con el escaso conocimiento del proceso patológico y el protocolo o los protocolos terapéuticos asociados.
3. Necesidades de seguridad alteradas y riesgo de lesión, en relación con el incumplimiento del régimen farmacológico y con el debilitamiento del estado de salud general.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente se mantiene libre de lesión y experimenta una mejora del abordaje del régimen terapéutico, con

- cumplimiento de dicho régimen y conocimiento del método de propagación y con mejora de la sintomatología.
2. La percepción del paciente permanece intacta, con aumento del conocimiento sobre el tratamiento con medicamentos antituberculosos, y toma la medicación con regularidad, durante todo el tiempo prescrito, informando de los efectos adversos y/o los síntomas de recidiva.
 3. El paciente se mantiene libre de lesión, en relación con el cumplimiento del régimen farmacológico antituberculoso.

◆ Aplicación

Dado que la farmacoterapia es el pilar del tratamiento de la TB y que a veces se prolonga hasta 24 meses, la educación del paciente resulta fundamental, haciendo especial hincapié en el cumplimiento del régimen farmacológico. Dé instrucciones sencillas, claras y concisas al paciente, con el pertinente apoyo audiovisual o proporcionándole material informativo que pueda llevar a casa. Todas las enseñanzas a los pacientes han de aplicarse de manera personalizada, considerando las necesidades de aprendizaje (v. [capítulo 6](#)) y el entorno doméstico de cada cual. Debe especificarse que a menudo se emplean múltiples fármacos para mejorar las tasas de curación. El paciente debe ser capaz de verbalizar la comprensión de todas las instrucciones. Como muchos de los pacientes afectados de tuberculosis pueden proceder de otros países y culturas, es importante disponer de un traductor.

Todos los *fármacos antituberculosos* necesitan tomarse exactamente según las indicaciones impartidas y a la misma hora cada día. El uso sistemático y la distribución correcta de las dosis a lo largo de las 24 h del día son esenciales para mantener unas concentraciones hemáticas equilibradas y para minimizar la probabilidad de resistencia a la farmacoterapia. Al impartir las instrucciones al paciente, destaque siempre la necesidad de un estricto cumplimiento del régimen terapéutico y el hecho de que la prescripción completa debe concluirse en el tiempo establecido, aunque el paciente se

encuentre mejor. El éxito del tratamiento depende del estricto cumplimiento de la farmacoterapia.

Aunque numerosos medicamentos se administran sin alimento para que su absorción sea máxima, en ocasiones los fármacos antituberculosos se toman con comida a fin de minimizar el malestar gastrointestinal. Controle de forma constante la posible presencia de signos y síntomas de disfunción hepática, como fatiga, ictericia, náuseas, vómitos, orina oscura y anorexia. Si se observa cualquiera de ellos, es necesario ponerse de inmediato en contacto con el médico. Valore, asimismo, la función renal (p. ej., con factores como el BUN o la creatinina) y notifique al médico cualquier concentración alterada. Si se aprecian alteraciones de la visión (p. ej., percepción del color alterada, cambios en la agudeza visual), en particular con uso de *etambutol*, estas deben ser igualmente comunicadas al médico de inmediato. Controle las concentraciones de ácido úrico durante el tratamiento y advierta al paciente que comunique cualquier posible síntoma de gota, como calor, dolor o inflamación en las articulaciones del dedo gordo del pie, la rodilla o el tobillo. Asimismo, es preciso notificar al médico los posibles signos y síntomas de neuropatía periférica (p. ej., entumecimiento, ardor y hormigueo de las extremidades). La piridoxina (vitamina B₆) puede resultar beneficiosa para la neuropatía periférica inducida por *isoniazida*. Si el médico ha solicitado la obtención de una muestra de esputo para la detección de bacilos acidorresistentes, es preferible tomarla a primera hora de la mañana. La pauta más frecuente consta de muestras obtenidas en tres mañanas consecutivas y una cuarta muestra repetida varias semanas más tarde. Para que los resultados terapéuticos sean óptimos, todos los fármacos deben tomarse según la pertinente prescripción, sin omisión de ninguna dosis. La *bedaquilina* ha de tomarse con alimento a fin de facilitar su absorción.

Las visitas de seguimiento al médico son importantes para el control de los efectos terapéuticos y la vigilancia de los efectos adversos y la toxicidad. Cuando se prescribe la administración intravenosa de un fármaco antituberculoso, es preciso utilizar el disolvente apropiado e infundir durante el tiempo recomendado.

Durante la infusión el sitio intravenoso debe vigilarse cada hora a fin de detectar una eventual extravasación, con posible inflamación del tejido (p. ej., enrojecimiento, calor y tumefacción en el sitio intravenoso). Para acceder a más información sobre los fármacos antituberculosos, véase «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», más adelante.

Entre las consideraciones culturales asociadas a estos fármacos se cuenta el hecho de que, cuando los pacientes presentan TB activa, es necesaria una detallada instrucción a todos los miembros de la familia, algunos de los cuales pueden requerir tratamiento profiláctico durante un período de hasta 1 año completo. Dado que algunas prácticas culturales comprenden la cohabitación en comunidades muy compactas o en espacios reducidos, la formación es esencial para la prevención de la propagación de esta enfermedad, altamente contagiosa. Todos los miembros de la familia o las personas que mantengan un estrecho contacto con el paciente deben recibir la misma información detallada sobre el mantenimiento de la salud, mientras toman la medicación de manera apropiada, con especial atención al cumplimiento.

Evaluación

Documente sistemáticamente la respuesta del paciente, o la ausencia de ella, al régimen terapéutico. La respuesta terapéutica a los *fármacos antituberculosos* se manifiesta con disminución de los síntomas de TB, como tos y fiebre, y con ganancia de peso. Los resultados de los estudios analíticos (pruebas de cultivo y antibiograma), junto con los datos aportados por las radiografías de tórax, contribuyen a confirmar la resolución de la infección y la mejora del estado clínico. Evalúe de forma continua el cumplimiento de los objetivos y de los criterios de valoración, con objeto de confirmar que la infección está siendo tratada adecuadamente y que la farmacoterapia está proporcionando el oportuno alivio terapéutico, sin complicaciones ni toxicidad y con mínimos efectos adversos. Proceda también al seguimiento de los pacientes para

detectar reacciones adversas a los fármacos *antituberculosos*, como pérdida de audición (ototoxicidad), nefrotoxicidad, actividad convulsiva, visión alterada, ceguera, malestar digestivo extremo, fatiga, náuseas, vómitos, fiebre, ictericia, entumecimiento, hormigueo o sensación de ardor en las extremidades, dolor abdominal y propensión a la equimosis. Para el nuevo fármaco *bedaquilina*, los efectos adversos comprenden cefalea, dolor torácico, náuseas y prolongación del intervalo QT. Ante la necesidad de aplicar tratamiento a largo plazo y ante la posibilidad de tratar a familiares o personas en estrecho contacto con el paciente, una ulterior evaluación de estas personas es importante durante el tratamiento y tras su conclusión.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Instruya al paciente para que tome los medicamentos exactamente como han sido recetados por el médico responsable de la prescripción, con atención a su aplicación a largo plazo y al estricto cumplimiento del régimen farmacológico. Puntualice que el tratamiento será ineficaz si los fármacos se toman de manera intermitente o si se suspende su uso cuando el paciente empieza a encontrarse mejor.
- Destaque la importancia de las citas de seguimiento con el médico responsable de la prescripción o en el centro de salud, con objeto de que la infección y la eficacia terapéutica sean seguidas estrechamente.
- Indique al paciente que, mientras esté tomando fármacos antituberculosos, evite ciertos medicamentos, como antiácidos, fenitoína, carbamazepina, β -bloqueadores, benzodiazepinas, anticoagulantes orales, antidiabéticos orales, anticonceptivos orales y teofilina. Informe sobre las interacciones farmacológicas y proporciónale al paciente una lista detallada de ellas antes de comenzar el tratamiento.

- Instruya al paciente que toma isoniazida sobre efectos adversos como entumecimiento/hormigueo de las extremidades, dolor abdominal, ictericia y alteraciones visuales. Indíquelo que debe informar de inmediato sobre estos efectos adversos.
- La piridoxina (vitamina B₆) puede estar indicada para prevenir las neuropatías periféricas precipitadas por isoniazida y el entumecimiento, el hormigueo o la sensación de ardor en las extremidades causados por el fármaco.
- Aconseje a los pacientes que toman rifampicina que comuniquen de inmediato al médico la aparición de cualquiera de los siguientes efectos adversos: fiebre, náuseas, vómitos, pérdida de apetito, ictericia y/o sangrado inhabitual. Cualquiera de ellos puede asociarse a hepatitis y/o a distintos trastornos hematológicos.
- Indique al paciente que utilice protección solar y vista ropa protectora durante el tratamiento, a fin de evitar la exposición a la luz ultravioleta. Las reacciones de fotosensibilidad relacionadas con fármacos se evitan previniendo la exposición al sol.
- Las mujeres que toman anticonceptivos y a las que se les receta rifampicina deben cambiar a otra forma de control de la natalidad. Los anticonceptivos orales son ineficaces cuando se toman con rifampicina.
- Durante los períodos iniciales de la enfermedad, indique al paciente que procure lavarse las manos tanto como pueda y que se cubra la boca al toser o estornudar. Exponga con detalle los métodos apropiados para el desecho de secreciones. Destaque la importancia de las técnicas de lavado de manos y demuéstrelas en la práctica.
- Haga hincapié en la importancia del descanso apropiado, los buenos hábitos de sueño, la nutrición idónea y el mantenimiento de la salud general. Indique al paciente que mantenga siempre los fármacos antituberculosos y los demás medicamentos fuera del alcance de los niños.

- Recomiende el uso en todo momento de una tarjeta o pulsera de alerta médica en la que se enumeren las alergias que padece el paciente, los fármacos que toma y las alteraciones médicas que sufre. La información médica por escrito debe permanecer en todo momento en poder del paciente.
- Indique al paciente que se ponga de inmediato en contacto con el médico si nota aumento de la fatiga, la tos y/o la producción de esputo. Es asimismo imprescindible comunicarse con el médico de inmediato o acudir a un servicio de urgencias en caso de esputo sanguinolento, dolor torácico, sangrado inusual o coloración amarillenta en piel y ojos.
- Los pacientes que toman rifampicina, rifabutina o rifapentina pueden experimentar coloración rojo-anaranjado-parda de piel, sudor, lágrimas, orina, heces, esputo, saliva y lengua, como efecto adverso de los fármacos. La discromía remite al cesar el uso del fármaco. Sin embargo, las lentes de contacto pueden quedar teñidas de manera permanente.
- Instruya a los pacientes tratados con bedaquilina sobre la necesidad de tomar el fármaco con alimento, ya que ello mejora su absorción. Destaque asimismo las significativas interacciones farmacológicas con el alcohol, la mifepristona, los inhibidores potentes del CYP3A4 y los medicamentos que implican alto riesgo de prolongación del intervalo QT.

Puntos clave

- Todos los fármacos antituberculosos han de tomarse exactamente según las prescripciones. Destaque la importancia del cumplimiento del régimen terapéutico y de su aplicación a largo plazo, en combinación con las prácticas de vida saludables.
- Los efectos terapéuticos comprenden la resolución de las infecciones por MTB pulmonares y extrapulmonares.
- La vitamina B₆ es necesaria para combatir la neuropatía periférica asociada a la isoniazida.

- Asesore a las mujeres que toman anticonceptivos orales a las que se les receta rifampicina sobre otras formas de control de la natalidad, dada la ineficacia de la anticoncepción oral cuando se toma este fármaco.
- Instruya al paciente sobre la importancia del estricto cumplimiento del régimen farmacológico para la mejora o la curación de la enfermedad. Proporcione instrucciones por escrito e indicaciones verbales relativas a las interacciones farmacológicas y a la necesidad de no tomar alcohol cuando se utiliza cualquiera de esos medicamentos.

Bibliografía

- Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases*. 2016: doi:10.1093/cid/ciw376.
- Udwadia ZF, Amale RA, Ajbani KK, et al. Totally drug-resistant tuberculosis in India. *Clinical Infectious Diseases*. 2012;54:579.
- World Health Organization (2016). WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis: 2016 update. Geneva: WHO. Retrieved from www.who.int/tb/MDRTBguidelines2016.pdf?ua=1. (Accessed 30 September 2016).

Fármacos antifúngicos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Enumerar los diversos fármacos antifúngicos.
 2. Describir los mecanismos de acción, las indicaciones, las contraindicaciones, las vías de administración, los efectos adversos y tóxicos y las interacciones farmacológicas de los diversos fármacos antifúngicos.
 3. Desarrollar un plan asistencial enfermero que comprenda todas las fases del proceso enfermero para pacientes tratados con fármacos antifúngicos.
-

Términos clave

Antimetabolito Fármaco que actúa como antagonista en los receptores o que se asemeja a un metabolito humano normal e interfiere en su función fisiológica, generalmente compitiendo por los receptores o enzimas a los que se une usualmente dicho metabolito.

Dermatofito Uno de los muchos hongos que suelen encontrarse en el suelo y que infectan la piel, las uñas o el pelo de los seres humanos.

Ergosterol Esterol principal de las membranas de los hongos.

Esteroles Sustancias presentes en las membranas celulares de los hongos a las que se unen los fármacos antifúngicos poliénicos.

Hongo Grupo muy extenso y diverso de microorganismos eucariontes; consisten en levaduras y mohos.

Hongos patógenos Hongos que causan micosis.

Levaduras Hongos unicelulares que se reproducen por gemación.

Micosis Término general que se aplica a cualquier infección fúngica.

Mohos Hongos pluricelulares constituidos por filamentos largos y ramificados denominados hifas, que se entrecruzan dando lugar a una compleja estructura ramificada denominada micelio.



Perfiles farmacológicos

anfotericina B
caspofungina
fluconazol
nistatina
terbinafina
voriconazol

Infecciones fúngicas

Los **hongos** constituyen un grupo muy extenso y diverso de microorganismos que incluye todas las levaduras y los mohos. Las **levaduras** son hongos unicelulares que se reproducen por gemación (proceso en el que se forma una célula hija mediante protrusión y separación de la célula madre). Estos organismos tienen usos prácticos comunes como la elaboración del pan y la elaboración de bebidas alcohólicas. Los **mohos** son pluricelulares y están formados por filamentos largos y ramificados. Algunos hongos forman parte de la flora normal de la piel, la boca, los intestinos y la vagina.

Las infecciones causadas por hongos se denominan **micosis**. Existen muchos hongos que pueden provocar infecciones clínicamente significativas, o *micosis*. Estos se denominan **hongos patógenos** y las infecciones que originan van desde aquellas de carácter leve que solamente dan lugar a síntomas más o menos molestos (p. ej., el pie de atleta) hasta micosis sistémicas que pueden poner en peligro la vida del paciente. Estas infecciones se adquieren por diversas vías: los hongos pueden ser ingeridos por vía oral; pueden crecer sobre la piel, las uñas y el pelo o en su interior, y, si las esporas fúngicas se diseminan por vía aérea, pueden ser inhaladas. Existen cuatro tipos principales de infección micótica: *sistémica*, *cutánea*, *subcutánea* y *superficial*. Los tres últimos son infecciones de distintas capas del sistema *tegumentario* (piel, pelo o uñas). Los hongos que infectan el sistema integumentario se denominan **dermatofitos**, y las infecciones que causan se conocen como *dermatomycosis*. Las infecciones fúngicas sistémicas más graves suelen afectar a pacientes cuyas defensas inmunitarias se encuentran comprometidas. Comúnmente, estos son pacientes que han recibido trasplantes de órganos y están recibiendo terapia farmacológica inmunosupresora, pacientes con cáncer que están inmunocomprometidos como resultado de su quimioterapia y pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). Además, el uso de antibióticos, antineoplásicos o inmunosupresores como los corticoesteroides puede dar lugar a colonización por *Candida albicans*, seguida a su vez del desarrollo de una infección sistémica. Cuando esta infección afecta a la boca, se denomina *candidiasis* oral o muguet. Es frecuente en neonatos y en pacientes inmunodeprimidos. La candidiasis

vaginal, o *vaginitis por levaduras*, suele afectar a mujeres embarazadas, a las que padecen diabetes mellitus y a las tratadas con antibióticos o anticonceptivos orales. En la [tabla 42.1](#) se muestran las características de algunas infecciones micóticas sistémicas, cutáneas y superficiales.

Tabla 42.1

Infecciones micóticas

Micosis	Hongo	Localización endémica	Reservorio	Transmisión	Tejido más afectado
Infecciones sistémicas					
Aspergilosis	<i>Aspergillus</i> spp.	Universal	Suelo	Inhalación	Pulmones
Blastomicosis	<i>Blastomyces dermatitidis</i>	América del Norte	Suelo, excrementos de animales	Inhalación	Pulmones
Candidiasis	<i>Candida albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. parapsilosis</i>	Universal	Seres humanos	Contacto directo, sobrecrecimiento en presencia de antibióticos a los que sea resistente	Sangre, pulmones
Coccidioidomicosis	<i>Coccidioides immitis</i>	Sudoeste de EE. UU.	Suelo, polvo	Inhalación	Pulmones
Criptococosis	<i>Cryptococcus neoformans</i>	Universal	Suelo, excrementos de aves y pollos	Inhalación	Pulmones, meninges cerebrales
Histoplasmosis	<i>Histoplasma capsulatum</i>	Universal		Inhalación	Pulmones
Infecciones superficiales/tópicas					
Candidiasis	<i>Candida albicans</i>	Universal	Seres humanos	Contacto directo, sobrecrecimiento en presencia de antibióticos a los que sea resistente	Membranas mucosas, piel; diseminada (puede ser sistémica)
Dermatofitosis, tiñas	<i>Epidermophyton</i> spp. <i>Microsporum</i> spp. <i>Trichophyton</i> spp.	Universal	Seres humanos	Contacto directo e indirecto con personas infectadas	Cuero cabelludo, piel (p. ej., ingle, pies)
Pitiriasis versicolor	<i>Malassezia furfur</i>	Universal	Seres humanos	Se desconoce ^a	Piel

^a *Malassezia* spp. forman parte de la flora humana normal y parece que solo infectan a determinados individuos.

Fármacos antifúngicos

Los fármacos que se emplean para tratar las infecciones por hongos se denominan *fármacos antifúngicos*. Las infecciones micóticas sistémicas y algunas micosis cutáneas o subcutáneas se tratan mediante fármacos de administración oral o parenteral. Los antifúngicos constituyen un grupo de fármacos bastante pequeño. Esto es así porque destruir los hongos que provocan estas infecciones no es sencillo, y las investigaciones que han ido dando lugar al desarrollo de nuevos y mejores fármacos han progresado con mucha lentitud. Una de las dificultades que se presentan es que en muchas ocasiones las concentraciones de fármaco experimental que se necesitan para que este sea eficaz no son tolerables por los seres humanos. Entre los fármacos que resultan útiles para el tratamiento de las micosis sistémicas y de las dermatomicosis más graves se encuentran anfotericina B, caspofungina, fluconazol, flucitosina, griseofulvina, itraconazol, ketoconazol, micafungina, nistatina, terbinafina, anidulafungina, isavuconazonio y voriconazol. Estos fármacos constituyen la materia de este capítulo.

Los fármacos antifúngicos de administración tópica son los más utilizados de este grupo y se suelen dispensar sin necesidad de receta médica para tratar dermatomicosis y micosis orales y vaginales. Aunque estos trastornos suelen solucionarse mediante tratamiento tópico, en algunas ocasiones puede ser preciso recurrir a medicamentos sistémicos administrados por vía oral, especialmente en los casos más graves o recurrentes. Los fármacos antifúngicos de uso tópico se estudian con más profundidad en el [capítulo 56](#). Existe también un único fármaco antifúngico (natamicina) para uso oftálmico (v. [capítulo 57](#)).

Hay dos fármacos antifúngicos, flucitosina y griseofulvina, que no se clasifican de acuerdo con sus estructuras químicas. Los fármacos restantes se reparten en cuatro tipos según su naturaleza química: *polienos* (anfotericina B y nistatina), *imidazoles* (ketoconazol), *triazoles* (fluconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol e isavuconazonio) y *equinocandinas* (caspofungina, micafungina y anidulafungina). Los imidazoles y los triazoles se suelen agrupar bajo el término más general de *antifúngicos azólicos*.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los mecanismos de acción de los diversos fármacos antifúngicos difieren entre las distintas clases de estos. La flucitosina, también denominada 5-*fluorocitosina* (5-FC), actúa de forma muy parecida a como lo hacen los fármacos antivíricos. Se trata de un **antimetabolito**, es decir, de un fármaco que interfiere en vías metabólicas esenciales de la célula fúngica. Una vez que se ha introducido en una célula fúngica sensible, el fármaco experimenta desaminación mediante la acción de la enzima *citosa desaminasa*, convirtiéndose en 5-fluorouracilo (5-FU). Como las células humanas carecen de esta enzima, este antimetabolito es inocuo para ellas. El 5-FU generado en el interior de la célula fúngica interfiere en la síntesis de ácido desoxirribonucleico (ADN), lo que conduce a la inhibición del crecimiento y de la reproducción celular, y finalmente, a la muerte celular. El 5-FU también se emplea como fármaco antineoplásico (anticanceroso) y se estudia más detalladamente en el [capítulo 45](#).

La griseofulvina, al igual que la flucitosina, es uno de los primeros fármacos antifúngicos que se conocieron. Actúa impidiendo la reproducción de los hongos sensibles. Penetra en la célula fúngica mediante un sistema de transporte dependiente de energía e inhibe la mitosis (división celular) uniéndose a unas estructuras esenciales para esta denominadas *microtúbulos*. Se ha propuesto también que la griseofulvina induce la formación de ADN defectuoso, impidiendo de esta manera la replicación. Aunque tanto la griseofulvina como la flucitosina se siguen comercializando en EE. UU., su uso ha decrecido mucho en favor de los antifúngicos más recientes.

Los polienos (anfotericina B y nistatina) actúan mediante su unión a **esteroides** presentes en las membranas celulares de los hongos. La unión del fármaco poliénico al **ergosterol** da lugar a la formación de un canal en la membrana celular del hongo a través del cual escapan hacia el exterior iones potasio y magnesio. Esta pérdida de iones altera el metabolismo celular y conduce a la muerte de la célula.

Los imidazoles y los triazoles (ketoconazol, fluconazol, itraconazol, voriconazol, isavuconazonio y posaconazol) presentan una acción fungistática o fungicida, según la concentración que alcancen en el hongo. Son especialmente eficaces frente a hongos de crecimiento rápido y actúan inhibiendo las enzimas del citocromo P-450 de la célula fúngica necesarias para la producción de ergosterol. La terbinafina es una alilamina que se cree que actúa mediante un mecanismo parecido. La síntesis de cantidades insuficientes de ergosterol provoca un efecto

parecido al de los antifúngicos poliénicos, es decir, un aumento de la permeabilidad de la membrana celular con las consiguientes pérdidas de electrólitos. Las células fúngicas mueren al verse interrumpidos los procesos metabólicos celulares.

Las equinocandinas (caspofungina, micafungina y anidulafungina) impiden la síntesis de glucanos, componentes esenciales de las paredes celulares de los hongos que no se encuentran presentes en las células humanas. Esta inhibición conduce a la muerte de la célula fúngica.

Indicaciones

Las indicaciones para el uso de los diversos fármacos antifúngicos son específicas para cada uno de ellos. La anfotericina B es eficaz frente a hongos muy diversos. Se administra algunas veces asociada a flucitosina para el tratamiento de infecciones por *Candida* y criptococos, dado su efecto sinérgico. La anfotericina B también es eficaz para tratar casos de aspergilosis, blastomicosis, candidiasis, coccidioidomicosis, criptococosis, endocarditis fúngica, histoplasmosis, cigomicosis, septicemia fúngica y muchas otras infecciones sistémicas provocadas por hongos. La actividad de la nistatina es parecida a la de la anfotericina B, pero su utilidad se ve limitada por su toxicidad cuando se administra en las dosis necesarias para alcanzar la efectividad de esta última. La nistatina se utiliza frecuentemente para tratar la candidiasis orofaríngea, también denominada *muguet*, y se suele administrar en forma de polvo de aplicación tópica.

El fluconazol, el ketoconazol, el itraconazol, el voriconazol, el isavuconazonio y el posaconazol son antifúngicos azólicos sintéticos. El fluconazol está indicado para el tratamiento de la candidiasis esofágica, orofaríngea, peritoneal, vaginal, sistémica y del tracto urinario, así como de la meningitis criptocócica. La utilización de ketoconazol ya solo se recomienda para casos en los que hayan fracasado todos los demás tratamientos. El itraconazol está indicado en casos de blastomicosis, histoplasmosis, aspergilosis y onicomosis de las uñas de los pies. El voriconazol se emplea para tratar aspergilosis invasivas, candidiasis e infecciones causadas por *Fusarium* spp. El isavuconazonio está indicado para tratar la aspergilosis invasiva y la mucormicosis invasiva. El posaconazol se utiliza para la profilaxis de la aspergilosis invasiva y de

las infecciones por *Candida* en pacientes profundamente inmunodeprimidos.

La flucitosina, asociada a anfotericina B, está indicada para el tratamiento de la endocarditis y la meningoencefalitis criptocócica. La griseofulvina se utiliza para tratar la tiña. La terbinafina es un derivado sintético de la alilamina que se administra por vía oral para tratar las onicomycosis, infecciones fúngicas de las uñas de las manos o de los pies. También se dispone de preparados de terbinafina para administración por vía tópica, que se utilizan para tratar diversas infecciones cutáneas (v. [capítulo 56](#)).

Contraindicaciones

La contraindicación más frecuente para la administración de fármacos antifúngicos es la alergia a estos. La terbinafina no debe administrarse a pacientes con hepatopatías crónicas o activas, ni la griseofulvina a personas con porfiria. El itraconazol está contraindicado para el tratamiento de las onicomycosis en pacientes con cardiopatías graves. El voriconazol puede dañar al feto si se administra a mujeres embarazadas.

Efectos adversos

Las cuestiones más importantes que considerar al administrar fármacos antifúngicos son las interacciones farmacológicas y la hepatotoxicidad. En la [tabla 42.2](#) se enumeran los efectos adversos más frecuentes de los diversos fármacos antifúngicos. La anfotericina B presenta gran cantidad de efectos adversos, por lo que los médicos suelen prescribir varias medicaciones para administrar antes de la infusión (antieméticos, antihistamínicos, antipiréticos y corticoesteroides) con objeto de prevenir o reducir al mínimo este tipo de reacciones. La probabilidad de que aparezcan efectos adversos también se puede reducir infundiendo este fármaco durante un período de tiempo más prolongado de lo normal (es decir, entre 2 y 6 h).

Tabla 42.2**Fármacos antifúngicos seleccionados: efectos adversos frecuentes y precauciones**

Sistema corporal	Efectos adversos	Precauciones
Anfotericina B (S)		
Cardiovascular	Arritmias cardíacas	Revise la dosis y el tipo de anfotericina B que se está administrando
Nervioso central	Neurotoxicidad; acúfenos; alteraciones visuales; entumecimiento, cosquilleo o dolor de manos y pies; convulsiones	
Pulmonar	Infiltrados pulmonares	
Renal	Nefrotoxicidad, pérdidas de potasio, hipomagnesemia	
Otros (relacionados con la infusión)	Fiebre, escalofríos, cefalea, malestar general, náuseas, hipotensión ocasional, molestias gastrointestinales, anemia	
Fluconazol (S)		
Digestivo	Náuseas, vómitos, diarrea, dolor estomacal	Utilícelo con precaución en pacientes con disfunción renal o hepática
Otros	Incremento de la concentración de enzimas hepáticas, mareos	
Caspofungina (S)		
Cardiovascular	Hipotensión, edema periférico, taquicardia	
Digestivo	Náuseas, vómitos, diarrea, hepatotoxicidad	
Hematológico	Hemoglobina y hematocrito bajos, leucopenia, anemia	
Nervioso central	Fiebre, escalofríos, cefalea	Ajuste la dosis para pacientes con disfunción hepática
Tegumentario	Erupción cutánea, edema facial, prurito	
Voriconazol (S)		
Digestivo	Náuseas, vómitos	
Hepático	Incremento de la concentración de enzimas hepáticas	
Nervioso central	Alucinaciones	
Tegumentario	Erupción cutánea	
Otros	Fotofobia, hipopotasemia	

Sistema corporal	Efectos adversos	Precauciones
Nistatina (T)		
Digestivo	Náuseas, vómitos, diarrea, calambres intestinales	Puede aparecer irritación local
Tegumentario	Erupción cutánea, urticaria	
Terbinafina (S, T)		
Digestivo	Náuseas, vómitos, diarrea	
Nervioso central	Cefalea, mareos	Rara vez causa irritación
Tegumentario	Erupción cutánea, prurito	
Otros	Alopecia, fatiga	

S, sistémico; T, tópico.

Interacciones

Los fármacos antifúngicos presentan muchas interacciones farmacológicas importantes, algunas de las cuales pueden poner en peligro la vida del paciente. En muchos casos esto es debido a que gran cantidad de los agentes antifúngicos, al igual que muchos otros fármacos, son metabolizados mediante el *sistema enzimático del citocromo P-450*. Al administrar conjuntamente dos fármacos que se metabolizan mediante este sistema, se establece una competencia por una cantidad limitada de enzimas, lo que conduce finalmente a la acumulación de uno de los fármacos. Además, el itraconazol y el posaconazol inhiben la P-glucoproteína gástrica. Las interacciones farmacológicas más importantes de los fármacos antifúngicos sistémicos se resumen en la [tabla 42.3](#).

Tabla 42.3**Fármacos antifúngicos: interacciones farmacológicas**

Fármaco	Posibles efectos
Anfotericina B	
Glucósidos digitálicos	La hipopotasemia producida por la anfotericina B puede incrementar el riesgo de toxicidad digitálica
Fármacos nefrotóxicos	Nefrotoxicidad aditiva
Diuréticos tiazídicos	Hipopotasemia grave o disminución de la respuesta suprarrenal a la corticotropina
Antifúngicos azólicos	
ciclosporina, sirolimus, tacrolimus, bloqueadores de los canales de calcio, benzodiazepinas	Aumento de las concentraciones plasmáticas de estos fármacos
Anticoagulantes orales	Efecto más intenso de los anticoagulantes
Hipoglucemiantes orales, estatinas	Metabolismo más lento de los hipoglucemiantes y las estatinas; aumento de la toxicidad
quinidina	Prolongación del intervalo QT del electrocardiograma
fenitoína, rifampicina, fenobarbital, carbamazepina	Disminución de la concentración de antifúngico azólico

Dosis

Para obtener información sobre las dosis fármacos antifúngicos seleccionados, véase la tabla «Dosis. Fármacos antifúngicos seleccionados», más adelante.

Dosis

Fármacos antifúngicos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango habitual de dosis en adultos	Indicaciones
anfotericina B (B)	Antifúngico poliénico	i.v.: dosis inicial, 0,25 mg/kg/día; aumentar escalonadamente hasta llegar a 0,5-1,5 mg/kg/día	Infecciones sistémicas causadas por hongos muy diversos
formulaciones lipídicas de anfotericina B; las dosis varían según la formulación:	Antifúngico poliénico		
complejo lipídico (B)		i.v.: 5 mg/kg 1 vez/día	} Infecciones fúngicas sistémicas
dispersión coloidal en sulfato de colesterol (B)		i.v.: 3-4 mg/kg/día	
liposómica (B)		i.v.: 3-5 mg/kg/día	
caspofungina (C)	Equinocandina	i.v.: dosis inicial de 70 mg el día 1, seguida de 50 mg/día	Aspergilosis invasiva en pacientes que no toleran otros fármacos o no responden a ellos
fluconazol (C)	Antifúngico triazólico sintético	p.o.: única dosis de 150 mg	Candidiasis vaginal
		i.v./p.o.: 100-400 mg/día durante 2-5 semanas (dosis y duración según la gravedad de la infección)	Candidiasis orofaríngea y esofágica, candidiasis sistémica
		i.v./p.o.: 200-400 mg/día hasta 10-12 semanas después de la negatividad de los cultivos de LCR	Meningitis criptocócica

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango habitual de dosis en adultos	Indicaciones
nistatina (C)	Antifúngico poliénico	p.o.: 400.000-600.000 unidades (4-6 ml) de suspensión en la cavidad oral 4 veces/día	Candidiasis oral
		Tópica (crema, loción o polvo): aplíquese 2-3 veces/día	Candidiasis cutánea
terbinafina (B)	Antifúngico sintético derivado de la alilamina	p.o.: 250 mg/día durante 12 semanas (pulgares del pie) o 6 semanas (todos los demás dedos)	Onicomiasis (infección fúngica de uñas de manos o pies)
		Crema o solución tópica: aplíquese 1 o 2 veces/día en la zona afectada durante 1-4 semanas	Pie de atleta (<i>tinea pedis</i>), tiña inguinal (<i>tinea cruris</i>) o tiña corporal (<i>tinea corporis</i>)
voriconazol (D)	Antifúngico triazólico sintético	p.o.: 200 mg cada 12 h i.v. 2 dosis de 6 mg/kg cada 12 h seguidas de 4 mg/kg cada 12 h	Aspergilosis invasiva; otras infecciones fúngicas graves en pacientes que no toleran otros fármacos o no responden a ellos

LCR, líquido cefalorraquídeo.



Perfiles farmacológicos

anfotericina B

La anfotericina B sigue siendo uno de los fármacos de elección para el tratamiento de las micosis sistémicas graves. El principal inconveniente del tratamiento con anfotericina B es la gran cantidad de efectos adversos que provoca este fármaco. Casi todos los pacientes a los que se administra anfotericina B por vía intravenosa experimentan fiebre, escalofríos, hipotensión, taquicardia, malestar general, dolores musculares y articulares, anorexia, náuseas y vómitos, y cefalea. Por ello, y con objeto de reducir la intensidad de estas reacciones, es frecuente llevar a cabo un tratamiento previo con antipiréticos, antihistamínicos, antieméticos y corticoesteroides.

Se han desarrollado formulaciones lipídicas de anfotericina B para intentar reducir la incidencia de efectos adversos y aumentar la efectividad del fármaco. En la actualidad, se dispone de tres formulaciones lipídicas de anfotericina B: el complejo lipídico de anfotericina B, la dispersión coloidal de anfotericina B en sulfato de colesterol y la anfotericina B liposómica. Estas formas lipídicas son mucho más caras que la anfotericina B convencional, por lo que solo suelen emplearse cuando los pacientes no toleran la anfotericina B no lipídica o cuando esta no es eficaz para combatir la infección.

La anfotericina B está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida y se debe utilizar con precaución en aquellos con insuficiencia medular o renal grave. No obstante, los pacientes con infecciones fúngicas potencialmente fatales deben ser tratados con este fármaco si los resultados del cultivo indican que no hay ninguna otra alternativa terapéutica válida. La anfotericina B está disponible en forma inyectable (i.v.). Se suele administrar una dosis de prueba de 1 mg durante 20 o 30 min para comprobar si el paciente tolera el fármaco. La anfotericina B se ha administrado en forma de irrigación local en la vejiga urinaria para tratar la cistitis por *Candida*, y por vía intrapleural e intraperitoneal en casos de infección fúngica de las correspondientes cavidades.

Farmacocinética: anfotericina B

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Variable	1 h	1-15 días	18-24 h

caspofungina

La caspofungina fue la primera equinocandina que se desarrolló. Se utiliza para tratar infecciones graves por *Aspergillus* (aspergilosis invasiva) en pacientes que no toleran otros fármacos o que están infectados por organismos resistentes a otros antifúngicos. Las dosis de caspofungina se deben reducir en pacientes con insuficiencia hepática. Este fármaco solo está disponible en forma inyectable. También son equinocandinas la micafungina y la anidulafungina.

Farmacocinética: caspofungina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Se desconoce	1 h	9-50 h	Se desconoce

fluconazol

El fluconazol ha supuesto un avance importante en el campo del tratamiento antifúngico. Origina muchos menos efectos adversos que la anfotericina B y proporciona una cobertura excelente frente a hongos muy diversos. De hecho, debido a sus ventajas su uso se suele anteponer al de la anfotericina B. El fluconazol presenta una excelente biodisponibilidad por vía oral, siendo absorbida hacia el torrente circulatorio la práctica totalidad de la dosis administrada. El fluconazol se encuentra disponible en formas para administración oral y parenteral. La candidiasis vaginal suele solucionarse mediante la administración de una única dosis de fluconazol por vía oral.

Farmacocinética: fluconazol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	1-2 h	22-30 h	Variable

nistatina

La nistatina es un fármaco antifúngico poliénico que se suele aplicar por vía tópica para tratar la dermatitis del pañal debida a *Candida*, se administra por vía oral como profilaxis frente a la candidiasis en las fases neutropénicas de los pacientes sometidos a tratamientos inmunosupresores y se utiliza también para el tratamiento de la candidiasis oral y vaginal. No se encuentra disponible para administración parenteral, pero existen diversas presentaciones para administración oral y tópica.

Farmacocinética: nistatina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	24 h	2 h	Se desconoce	Se desconoce

terbinafina

La terbinafina es un fármaco antifúngico derivado de la alilamina y en la actualidad es el único miembro de su clase. Se encuentra disponible en forma de cremas, geles y aerosoles para administración tópica, y se utiliza para el tratamiento de infecciones dermatológicas superficiales como la *tinea pedis* (pie de atleta), la *tinea cruris* (tiña inguinal) y la *tinea corporis* (tiña corporal). También se encuentra disponible en forma de comprimidos para uso sistémico, que se emplean fundamentalmente para tratar las onicomiasis de las uñas de las manos o de los pies.

Farmacocinética: terbinafina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	1-2 h	22-26 h	Se desconoce

voriconazol

El voriconazol es un antifúngico azólico que se utiliza para tratar infecciones micóticas graves debidas a *Aspergillus* spp. (aspergilosis invasiva). También se emplea para tratar otras infecciones graves por hongos, como los causadas por *Scedosporium* y *Fusarium* spp. El voriconazol está contraindicado en pacientes con alergia conocida, así como en pacientes que estén siendo tratados con otros fármacos que sean metabolizados mediante la enzima 3A4 del citocromo P-450 (p. ej., quinidina), debido a la posible inducción de arritmias cardíacas graves. Es, además, el único fármaco antifúngico contraindicado durante el embarazo. Las dosis de voriconazol se deben ajustar en casos de insuficiencia renal, y se trata de un fármaco que se encuentra disponible en formas de administración oral y parenteral.

Farmacocinética: voriconazol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	1-2 h	Variable	Se desconoce

Proceso enfermero

Valoración

Aunque los preparados para administración tópica se estudian con más detalle en el [capítulo 56](#), es importante considerar todas las formas de administración de *antifúngicos* y su correspondiente proceso enfermero. Antes de iniciar un tratamiento con antifúngicos, se deben medir y registrar los signos vitales, el peso, la concentración de hemoglobina (Hgb), el hematocrito (Hct), el recuento de eritrocitos (RE), el hemograma completo y diferencial, los valores de las pruebas de función hepática y renal, y los resultados de los cultivos y los estudios de sensibilidad.

Antes de administrar *anfotericina B* (o cualquier otro fármaco antifúngico), compruebe las contraindicaciones, las precauciones a tomar y las interacciones farmacológicas (v. [tablas 42.2](#) y [42.3](#)). Debido a la posibilidad de que se produzcan efectos nefrotóxicos y hepatotóxicos, antes del tratamiento se suelen solicitar pruebas de función renal y función hepática. Evite la administración simultánea de otros fármacos nefrotóxicos, siempre que sea posible. La administración de anfotericina B por vía intravenosa puede dar lugar a graves efectos adversos (p. ej., arritmias cardíacas, cefaleas, escalofríos, malestar general, náuseas, hipotensión, anemia, malestar digestivo); por ello, es preciso valorar y documentar cualquier información relevante relacionada con los sistemas cardiovascular y gastrointestinal. Compruebe si se han prescrito fármacos para administrar antes de la infusión de *anfotericina B*, como antieméticos, antihistamínicos, antipiréticos y/o antiinflamatorios. La utilización de este fármaco también está contraindicada en casos de insuficiencia medular.

La administración de *caspofungina* requiere una cuidadosa valoración de la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la función hepática, el RE y el recuento de leucocitos, debido a la posibilidad de que se produzcan hipotensión, taquicardia, hepatotoxicidad, disminución de la Hgb y el Hct, y leucopenia. En el caso del *fluconazol* se ha de valorar la existencia previa de problemas digestivos o de la función hepática y/o renal, debido a que su administración puede acarrear consecuencias nocivas

para estos sistemas. Los comprimidos de *nistatina* no se suelen administrar a niños de menos de 5 años. Véanse las [tablas 42.2](#) y [42.3](#) para obtener más detalles sobre los efectos adversos y las interacciones farmacológicas de todos los fármacos antifúngicos.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Dolor (agudo) en relación con los síntomas del proceso infeccioso.
2. Alteración de las necesidades de autorrealización en relación con un conocimiento y una experiencia limitada sobre el tratamiento farmacológico antifúngico.
3. Alteración de las necesidades de seguridad, riesgo de lesión, en relación con los efectos adversos del tratamiento farmacológico.
4. Alteración de las necesidades de seguridad, riesgo de lesión, en relación con la posibilidad de incumplimiento del tratamiento farmacológico.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente apenas sufre dolor, la fiebre desaparece y su bienestar aumenta una vez que se instaura el tratamiento antifúngico.
2. El paciente adquiere conocimientos acerca del fármaco antifúngico, su forma de utilización y sus efectos adversos, y afirma que toma el medicamento de la manera indicada y durante el tiempo prescrito.
3. El paciente no sufre apenas daños debidos a los efectos adversos del tratamiento antifúngico y acude al médico prescriptor para una monitorización continua de su situación clínica.
4. El paciente no sufre apenas daños en relación con la consecución final del tratamiento completo.

◆ **Aplicación**

Las intervenciones de enfermería adecuadas para los pacientes tratados con fármacos *antifúngicos* varían según el fármaco de que se trate. Cuando administre preparados por vía parenteral, utilice un filtro en línea (v. instrucciones del fabricante) y vigile el punto de infusión para

asegurarse de que no se produce extravasación. En el caso de la *anfotericina B*, no administre soluciones turbias o en las que se observen precipitados. Se recomienda utilizar una bomba de infusión intravenosa. Una vez que se ha iniciado la infusión intravenosa, monitorice los signos vitales cada 15 min, o según sea preciso, para detectar reacciones adversas como arritmias cardíacas, alteraciones de la visión, parestesias (entumecimiento u hormigueo en manos o pies), disnea, dolor, fiebre, escalofríos y náuseas (v. [tabla 42.2](#)). Si se produce una reacción grave (p. ej., exacerbación de los efectos adversos y/o un debilitamiento de los signos vitales), interrumpa inmediatamente la infusión y siga vigilando cuidadosamente al paciente. Informe inmediatamente al médico prescriptor. Monitorice el punto de infusión para detectar posibles signos de flebitis (p. ej., calor, dolor o enrojecimiento sobre la vena), de acuerdo con los protocolos de su establecimiento sanitario. Monitorice el balance de líquidos e informe al médico si la producción de orina cae por debajo de 240 ml/8 h o de 0,5 ml/kg/h. Vigile continuamente todos los resultados de las pruebas de laboratorio durante el tratamiento (v. anteriormente). En tratamientos prolongados es importante medir regularmente el peso, según se ha indicado, con terapia a largo plazo o en casa. Un aumento de peso igual o superior a 1 kg en 1 día o a 2,5 kg en 1 semana puede ser señal de lesión renal de origen yatrogénico, lo que requeriría atención médica inmediata. En cuanto a la velocidad de infusión y otras cuestiones concretas, siga las instrucciones del fabricante y del médico prescriptor. Véase el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», donde se aporta más información.

Utilice únicamente soluciones transparentes de *caspofungina* y diluya las dosis con la cantidad recomendada de solución salina. No utilice como diluyente productos que contengan dextrosa y no lo inyecte de una sola embolada. Como casi siempre que se administran fármacos por vía i.v., inyecte los líquidos a temperatura ambiente. La temperatura de la sangre es de 37 °C, por lo que lo ideal es que los líquidos que se inyecten a los pacientes estén a una temperatura parecida, para evitar una disminución de la temperatura sanguínea y los efectos adversos consiguientes. Puede producirse hepatotoxicidad, por lo que se debe monitorizar cuidadosamente la función hepática siguiendo las instrucciones que se hayan recibido. Además, vigile continuamente al paciente para detectar la posible aparición de taquicardia, hipotensión, fiebre, urticaria, exantema cutáneo, sensación de calor, rubor, escalofríos,

sibilancias o hemorragia. También se deben monitorizar con frecuencia la concentración de hemoglobina y el hematocrito, ya que los fármacos pueden provocar anemias. El *fluconazol* se puede administrar por vía oral o intravenosa, utilizándose esta última vía si está específicamente indicada o si la tolerancia a las formulaciones orales es mala. Administre las formas intravenosas solamente si la solución es totalmente transparente, sin mezclarlas con otras medicaciones. Mantenga el medicamento de inyección intravenosa alejado de la humedad y la luz. Las soluciones diluidas solo son estables durante 24 h. Si aparecen prurito o erupción cutánea, interrumpa la infusión, mida las constantes vitales y notifíquesele inmediatamente al médico responsable. La *nistatina* se puede administrar por vía oral en forma de pastillas o comprimidos, que el paciente debe disolver lentamente en la boca para que el efecto sea óptimo; nunca deben masticarse ni tragarse enteros. Si se emplea una suspensión, indique al paciente que se enjuague la boca con el líquido durante el mayor tiempo posible antes de ingerirlo. Las formas de administración oral de *terbinafina* se pueden tomar sin tener en cuenta las comidas. Por el contrario, los gránulos se han de tomar con alimentos, rociando el contenido de cada sobre en un puré u otro alimento blando y no ácido. A continuación, se ha de ingerir sin masticar. Entre las reacciones cutáneas locales que han de ser comunicadas al médico se encuentran la formación de ampollas, el prurito, la supuración, el enrojecimiento y la inflamación. En el caso del *voriconazol*, las dosis se han de administrar 1 h antes o 1 h después de las comidas. Las dosis para administración intravenosa se pueden diluir con dextrosa al 5% en agua o solución salina, inyectando a continuación la dosis exacta durante el tiempo recomendado. Vigile la agudeza visual del paciente cuando se administre este fármaco (especialmente si la administración se prolonga durante más de 28 días) e informe al médico de cualquier alteración visual que se detecte.

◆ Evaluación

Los efectos terapéuticos de los fármacos *antifúngicos* consisten en la mejoría y la eventual normalización de los signos y los síntomas de infección fúngica, siempre que el paciente haya realizado el tratamiento correctamente. El incremento de energía vital, una mayor sensación de bienestar y la normalización de la temperatura corporal y de otros signos

vitales también son señal de una buena respuesta terapéutica. En la [tabla 42.2](#) se enumeran los efectos adversos cuya posible aparición hay que vigilar en los pacientes tratados con estos fármacos. Evalúe los objetivos y los criterios de respuesta en el contexto del plan asistencial enfermero.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Indique a las pacientes con infecciones vaginales que estén sometidas a tratamiento con medicamentos antifúngicos que eviten mantener relaciones sexuales hasta la finalización del tratamiento y la resolución de la infección. Advierta a las pacientes que la menstruación no constituye una contraindicación y que deben continuar el tratamiento como se había prescrito. Recomiende a las pacientes que vuelvan a consultar a su médico si los síntomas no desaparecen una vez finalizado el tratamiento.
- Algunos pacientes pueden requerir tratamientos prolongados con anfotericina B (es decir, desde 2 semanas hasta 3 meses). Entre los efectos adversos de este fármaco se encuentran acúfenos, visión borrosa, quemazón y prurito en el punto de inyección, cefaleas, erupción cutánea, fiebre, escalofríos, hipopotasemia, molestias gastrointestinales y diversas anemias. Se debe comunicar inmediatamente al médico prescriptor la aparición de hemorragias, hematomas y/o inflamación de tejidos blandos.
- Los efectos adversos de la anfotericina B pueden ser tratados sintomáticamente con ácido acetilsalicílico, paracetamol y/o ibuprofeno; antihistamínicos; antieméticos, y antiespasmódicos.
- Indique a los pacientes tratados con caspofungina que comuniquen inmediatamente al médico prescriptor cualquier episodio de disnea, prurito, hinchazón facial y/o erupción cutánea.
- Promueva una buena técnica de lavado de manos por parte del paciente.
- Explique al paciente la forma de dosificar correctamente la nistatina. Cuando se emplean suspensiones para administración oral, el frasco se debe agitar energicamente antes de cada toma. Las dosis se deben tomar de la manera indicada; por ejemplo, en el caso de las suspensiones para administración oral se suele recomendar repartir

la dosis entre los dos carrillos y terminar ingiriendo el líquido, sin mezclarlo con alimentos. También se puede recomendar enjuagarse la boca antes de ingerir el líquido. No utilice colutorios comerciales durante el tratamiento. Si se prescriben óvulos vaginales, explique a la paciente la forma de utilizarlos: se ha de emplear el aplicador suministrado en el envase, hay que usar guantes protectores para las manos, se deben insertar hasta la parte más alta de la vagina y, finalmente, hay que lavarse concienzudamente las manos (v. capítulo 9).

- Recomiende al paciente que mantenga limpias y secas las zonas corporales afectadas y que utilice ropa ligera y fresca. Evite que los medicamentos de administración tópica entren en contacto con ojos, boca, nariz u otras membranas mucosas.
- En el caso de tratamiento con fluconazol, explique a la paciente que debe utilizar un método anticonceptivo alternativo durante el tratamiento. Comunique inmediatamente al médico prescriptor cualquier episodio de ictericia, náuseas, vómitos, heces blancuzcas y orina de color oscuro.
- En el caso del tratamiento con terbinafina, explique que es preciso un tratamiento prolongado de hasta 10 semanas para las infecciones de las uñas del dedo pulgar del pie y de 4 semanas para las de todos los demás dedos. El tiempo de administración del voriconazol puede oscilar entre algunas semanas hasta 3 meses, según el tipo de infección. Se debe tomar 1 h antes o 1 h después de las comidas. Advierta al paciente que este fármaco puede provocar fofobia.
- Cuando se administre voriconazol, advierta al paciente que debe comunicar inmediatamente al médico prescriptor cualquier episodio hemorrágico, hematomas, inflamación de tejidos blandos, oscurecimiento de la orina, náuseas o diarrea persistentes, erupción cutánea, o piel u ojos amarillentos. Advierta al paciente de que se abstenga de conducir de noche durante el tratamiento, debido a que este fármaco puede producir alteraciones visuales. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos durante el tratamiento, dada la capacidad teratógena del voriconazol.

Puntos clave

- Los hongos constituyen un grupo extenso y diverso de microorganismos, y consisten en levaduras y mohos. Las levaduras son hongos unicelulares que pueden ser nocivos (p. ej., como causantes de infecciones) o beneficiosos (p. ej., para la fabricación del pan o la cerveza). Los mohos son pluricelulares y se caracterizan por filamentos largos y ramificados denominados *hifas*.
- La candidiasis es una infección fúngica oportunista causada por *C. albicans*, que afecta a pacientes tratados con antibióticos de amplio espectro, antineoplásicos o inmunosupresores, así como a personas con inmunodeficiencia. Cuando la candidiasis afecta a la boca, se denomina *candidiasis oral* o *muguet*. La candidiasis oral es especialmente frecuente en neonatos y personas inmunocomprometidas.
- La candidiasis vaginal es una infección causada por levaduras que afecta principalmente a mujeres con diabetes mellitus, tratadas con anticonceptivos orales, embarazadas y sometidas previamente a tratamientos con antibióticos.
- Los fármacos antifúngicos se pueden administrar por vía sistémica o tópica. Algunos de los fármacos antifúngicos de administración sistémica más utilizados son la anfotericina B y el fluconazol; un ejemplo de antifúngico de administración tópica es la nistatina.
- Antes de administrar cualquier antifúngico, asegúrese de que no existen alergias ni interacciones con otros fármacos que esté tomando el paciente, incluidos fármacos de prescripción, de venta libre y de fitoterapia.
- La anfotericina B se debe diluir convenientemente según las instrucciones del fabricante y se debe administrar mediante una bomba de infusión intravenosa. La extravasación del fluconazol a los tejidos que circundan el punto de infusión provoca necrosis tisular; por ello, vigile dicho punto cada hora y registre los hallazgos correspondientes.

Bibliografía

Flowers CR, Seidenfeld J, Bow EJ, et al. Antimicrobial prophylaxis and outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2013;31:794.

Hidalgo, J.A. Candidiasis treatment & management. Available at <https://emedicine.medscape.com/article/213853-treatment>. (Accessed 12 April 2018).

Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the infectious diseases society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;62:e1.

Fármacos antimaláricos, antiprotozoarios y antihelmínticos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Analizar brevemente el proceso infeccioso asociado a la malaria (o paludismo) y otras infecciones protozoarias y helmínticas.
 2. Comparar los signos y los síntomas de los procesos infecciosos maláricos y causados por otros protozoos y helmintos.
 3. Identificar los fármacos antimaláricos (o antipalúdicos), antiprotozoarios y antihelmínticos más usados.
 4. Analizar los mecanismos de acción, las indicaciones, las precauciones, las contraindicaciones, los efectos adversos, las dosis, las interacciones farmacológicas y las vías de administración de los fármacos antimaláricos, antiprotozoarios y antihelmínticos.
 5. Desarrollar un plan asistencial enfermero que incluya todas las fases del proceso enfermero para pacientes que reciben fármacos antimaláricos, antiprotozoarios o antihelmínticos.
-

Términos clave

Antihelmíntico Fármaco que destruye o impide el desarrollo de infecciones por gusanos parásitos (helmínticas). También llamados *vermífugos* o *vermicidas*.

Antiprotozoario Fármaco que destruye o impide el desarrollo de protozoos en humanos.

Fármacos antimaláricos Fármacos que destruyen o impiden el desarrollo de los parásitos causantes de la malaria (género *Plasmodium*) en humanos. Los fármacos antimaláricos son un subgrupo dentro de la categoría, más amplia, de los antiprotozoarios.

Infecciones helmínticas Infecciones por gusanos (helmintos) parásitos.

Malaria Enfermedad infecciosa protozoaria ampliamente extendida, causada por cuatro especies del género *Plasmodium*.

Parásito Cualquier organismo que se alimenta de otro organismo vivo (conocido como huésped u hospedador), causándole grados variables de daño.

Protozoos Microorganismos unicelulares que son los integrantes más pequeños y simples del reino animal.

Protozoos parásitos Protozoos nocivos que viven en o sobre humanos o animales y causan enfermedad en ellos.



Perfiles farmacológicos

atovacuna
cloroquina e hidroxiclороquina
mefloquina
metronidazol
pentamidina
pirantel
pirimetamina
praziquantel
primaquina

Perspectiva general

Se conocen más de 28.000 tipos de **protozoos**, que son microorganismos unicelulares. Los que viven en el interior o sobre el cuerpo de los humanos se denominan **protozoos parásitos**. Miles de millones de personas son infectadas por estos microorganismos en todo el mundo y, como consecuencia de ello, este tipo de infecciones se consideran un importante problema de salud pública. Entre las infecciones protozoarias más comunes se cuentan la malaria, la leishmaniosis, la tripanosomiasis, la amebiasis, la giardiasis y la tricomoniasis. Son patologías relativamente inhabituales en EE. UU., aunque su prevalencia está aumentando en personas inmunodeprimidas, incluidas las que padecen síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). Las enfermedades protozoarias son especialmente prevalentes en personas que habitan en áreas de clima tropical, ya que para los protozoos es más fácil sobrevivir y transmitirse en entornos cálidos y húmedos durante todo el año. Aunque la población de EE. UU. está relativamente libre de muchas de estas infecciones protozoarias, los viajes internacionales y la inmigración de personas procedentes de otros países, en los que tales infecciones son endémicas, implican más opciones de posible exposición.

Fisiopatología de la malaria

La enfermedad protozoaria más significativa en términos de morbilidad y mortalidad es la **malaria** (paludismo). Se estima que, a nivel mundial, entre 350 y 500 millones de personas están infectadas, con una tasa de mortalidad anual de entre uno y dos millones. Solo en África, la malaria provoca más de un millón de muertes de lactantes al año. Las áreas geográficas de mayor prevalencia de la enfermedad son el África subsahariana, el sudeste asiático y Latinoamérica. En EE. UU. se notifican unos 1.200 casos de malaria al año, registrados mayoritariamente en personas que han viajado a países en los que la enfermedad es endémica. La incidencia de nuevos casos y de muertes por malaria se redujo drásticamente entre los años 2000 y 2014.

La malaria es causada por el género de protozoos llamado *Plasmodium*, del que se diferencian cuatro especies: *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae* y *Plasmodium ovale*. Aunque *P. vivax* es la más difundida de las cuatro, *P. falciparum* alcanza una difusión casi igual y genera más problemas de resistencia a fármacos. Las dos especies restantes son mucho menos frecuentes y más limitadas geográficamente, aunque también provocan infecciones graves.

Mayoritariamente, la malaria se transmite por picadura de la hembra de un mosquito anofelino. Este tipo de mosquito es endémico de numerosas regiones tropicales. La malaria se transmite también por transfusiones sanguíneas, de modo congénito, de la madre al lactante a través de una placenta infectada, o por uso de agujas contaminadas.

El ciclo vital del *Plasmodium* consta de varias fases. El microorganismo tiene dos ciclos vitales independientes: el *ciclo sexual*, que tiene lugar en el interior del mosquito, y el *ciclo asexual*, que se produce en el huésped humano (fig. 43.1). Por otra parte, el ciclo asexual del **parásito** consiste en una fase desarrollada fuera del eritrocito (principalmente en tejidos hepáticos), llamada *fase*

exoeritrocítica (o *tisular*), y una fase en el interior del eritrocito, llamada *fase eritrocítica* (o *sanguínea*).

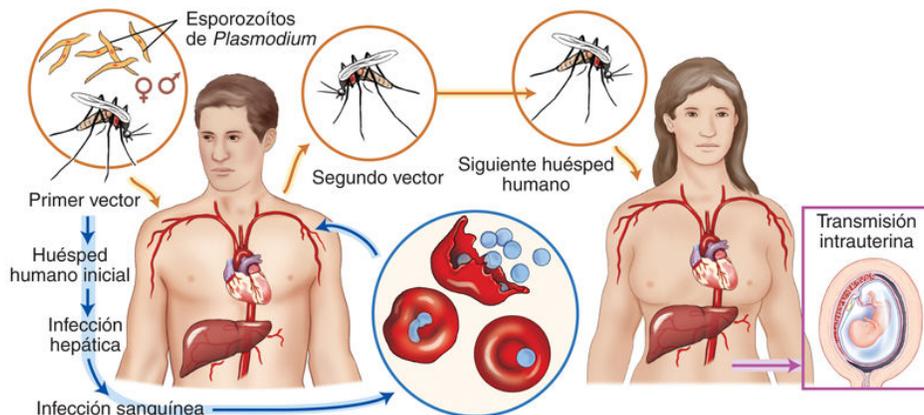


FIGURA 43.1 Un mosquito *Anopheles* infectado transporta los parásitos a los seres humanos, causando la malaria. Los parásitos maduran en el hígado, antes de pasar al torrente circulatorio y provocar la rotura de los eritrocitos. Una mujer embarazada infectada por malaria puede transmitir la enfermedad a su hijo antes de que nazca.

Los signos y los síntomas de la malaria se describen con frecuencia en términos del llamado *paroxismo clásico de la malaria*. Un *paroxismo* es una recidiva o intensificación súbita de los síntomas, entre los que se cuentan escalofríos y temblores, seguidos de fiebre de hasta 40 °C y diaforesis, a menudo causantes de fatiga extrema y sueño prolongado. Este síndrome con frecuencia se repite de forma periódica, en ciclos de 48 a 72 h. Otros síntomas comunes son cefalea, náuseas y dolor articular.

Fármacos antimaláricos

El tratamiento de la malaria no se inicia hasta que el diagnóstico es confirmado por las pruebas analíticas. Una vez confirmado, el tratamiento debe instaurarse de inmediato, orientándose en función de tres factores principales: la especie infectante de *Plasmodium*, el estado clínico del paciente y la sensibilidad a los fármacos de los parásitos infecciosos, determinada en función del área geográfica en la que la infección fue adquirida. Dado que las pautas de resistencia cambian constantemente en las diferentes áreas geográficas, se remite al lector a la página web de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), www.cdc.gov/malaria, para acceder a la información más actualizada a este respecto. Las personas que viajan a diferentes partes del mundo pueden requerir profilaxis antimalárica y deben, eventualmente, consultar con su médico y/o en la web de los CDC la necesidad de aplicar una farmacoterapia específica.

Los **fármacos antimaláricos** (antipalúdicos) administrados a humanos no afectan al parásito durante su ciclo sexual, que tiene lugar en el mosquito, sino que actúan contra él durante su ciclo asexual, que tiene lugar en el cuerpo humano. Con frecuencia estos fármacos se administran en distintas combinaciones, con objeto de conseguir efectos antimaláricos aditivos o sinérgicos. Un ejemplo de ello es la combinación de los dos fármacos antiprotozoarios atovacuona y proguanil. La combinación antibiótica de pirimetamina y sulfadoxina es también de uso habitual, en especial para casos provocados por microorganismos resistentes a fármacos.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los mecanismos de acción de los distintos fármacos antimaláricos difieren en virtud de la familia química a la que pertenecen. Los *derivados de la 4-aminoquinolina* (cloroquina e hidroxicloroquina) actúan inhibiendo la ADN y la ARN polimerasas, enzimas esenciales para la síntesis de ADN y ARN por parte de las células del parásito.

La síntesis de proteínas del parásito se ve asimismo alterada, puesto que depende de la adecuada función de los ácidos nucleicos (ADN y ARN). Estos fármacos también incrementan el pH en el interior del parásito, lo que interfiere en su capacidad para metabolizar y utilizar la hemoglobina de los eritrocitos. Esta es una de las razones por las que estos fármacos son ineficaces durante la fase exoeritrocítica (tisular) de la infección. Todas estas acciones contribuyen a la destrucción del parásito. Se cree que la quinina, la quinidina y la mefloquina ejercen acciones similares a las de los derivados de la 4-aminoquinolina, en tanto que se piensa que todas ellas aumentan el pH del interior del parásito.

Las *diaminopiridinas* (pirimetamina y trimetoprim [v. [capítulo 38](#)]) actúan inhibiendo la dihidrofolato reductasa, enzima necesaria para la producción de determinadas sustancias esenciales para los parásitos causantes de la malaria. Específicamente, la inhibición de esta enzima bloquea la síntesis del tetrahidrofolato, precursor de las porinas y las pirimidinas (componentes de los ácidos nucleicos) y de ciertos aminoácidos (componentes de las proteínas), esenciales para el crecimiento y la supervivencia de los plasmodios parásitos. Estos dos fármacos solo son eficaces durante la fase eritrocítica. La pirimetamina y el trimetoprim se administran a menudo con una sulfamida (sulfadoxina o dapsona), debido a los consiguientes efectos sinérgicos ejercidos por tales combinaciones. Tetraciclinas, como la doxiciclina (v. [capítulo 38](#)), y lincomicinas, como la clindamicina (v. [capítulo 39](#)), también se emplean en combinación con otros fármacos, igualmente por sus efectos sinérgicos.

La primaquina, una *8-aminoquinolina* estructuralmente similar a las 4-aminoquinolinas, tiene la capacidad de fijarse al ADN parasitario y de alterarlo. Es uno de los pocos fármacos que resulta eficaz en la fase exoeritrocítica. La combinación atovacuona/proguanil actúa, asimismo, interfiriendo en la síntesis de los ácidos nucleicos.

Los efectos de los fármacos antimaláricos se ven limitados en lo que respecta a su capacidad para destruir microorganismos parasitarios, la mayoría de los cuales corresponden a especies de *Plasmodium*. Sin embargo, algunos de estos fármacos tienen otros efectos y usos terapéuticos. La hidroxicloroquina tiene, por ejemplo,

efectos antiinflamatorios y, en ocasiones, se aplica al tratamiento de la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico. La quinina y la quinidina reducen asimismo la excitabilidad del músculo, tanto cardíaco como esquelético. La quinidina se emplea, además, para tratar determinados tipos de arritmias cardíacas (v. [capítulo 25](#)).

Indicaciones

Los fármacos antimaláricos se usan para destruir los microorganismos de *Plasmodium*, los parásitos causantes de la malaria. Los diferentes antimaláricos actúan durante distintas fases del crecimiento del parásito en el interior del cuerpo humano. Los que ejercen mayor efecto contra las cuatro especies de *Plasmodium* durante la fase eritrocítica, o sanguínea, son la cloroquina, la hidroxicloroquina y la pirimetamina. Otros fármacos de los que se sabe que actúan en la fase sanguínea son la quinina, la quinidina y la mefloquina. Estos medicamentos son ineficaces durante la fase exoeritrocítica y no pueden *prevenir* la infección. El antimalárico más eficaz para erradicar el parásito durante la fase exoeritrocítica es la primaquina, que no obstante actúa en realidad en ambas fases. La primaquina está indicada específicamente para la infección por *P. vivax*. La cloroquina y la hidroxicloroquina (4-aminoquinolinas) son los medicamentos de elección para cepas sensibles de parásitos causantes de la malaria. Son altamente tóxicos para todas las especies de *Plasmodium*, excepto para cepas resistentes de *P. falciparum*.

La quinina está indicada para la infección por *P. falciparum* resistente a la cloroquina, que puede producir un tipo de malaria que afecta al cerebro. La quinina se suele administrar combinada con pirimetamina, una sulfamida, o con una tetraciclina (como la doxiciclina). La pirimetamina es un antibiótico antimalárico utilizado en combinación con la sulfamida antibiótica sulfadoxina, como profilaxis contra *P. falciparum* y *P. vivax* resistentes a cloroquina. La mefloquina es un antimalárico utilizado en la profilaxis y el tratamiento de la malaria causada por *P. falciparum* o

P. vivax. La combinación de atovacuona y proguanil se emplea en la prevención y el tratamiento de la infección por *P. falciparum*.

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones de los diversos antimaláricos cabe citar la alergia a los diferentes fármacos, los acúfenos (silbidos en el oído) y el embarazo (quinina). La disfunción grave renal, hepática o hematológica también puede ser una contraindicación para el uso de fármacos antimaláricos. Otras contraindicaciones específicas se apuntan en los perfiles farmacológicos expuestos a continuación.

Efectos adversos

Los fármacos antimaláricos provocan diferentes efectos adversos, enumerados para cada uno de ellos en la [tabla 43.1](#). En 2013, la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense hizo pública una advertencia sobre los importantes efectos secundarios neurológicos y psiquiátricos asociados al uso de mefloquina.

Tabla 43.1**Fármacos antimaláricos: efectos adversos frecuentes**

Sistema corporal	Efectos adversos
Cloroquina e hidroxicloroquina	
Digestivo	Diarrea, anorexia, náuseas, vómitos
Nervioso central	Mareo, cefalea, convulsiones, cambios de personalidad
Otros	Alopecia, exantema, prurito
Mefloquina	
Digestivo	Dolor de estómago, anorexia, náuseas, vómitos
Nervioso central	Cefalea, fatiga, acúfenos, mareo, pérdida del equilibrio, ansiedad, depresión, alucinaciones
Otros	Fiebre, escalofríos, exantema, mialgia
Primetamina	
Digestivo	Anorexia, vómitos, alteraciones del gusto, inflamación, enrojecimiento, hinchazón o quemazón en la lengua, diarrea, dolor de garganta, dificultades de deglución, llagas y úlceras en la boca, amigdalitis
Otros	Malestar general, debilidad, exantema, pigmentación anómala de la piel, anemia hemolítica por deficiencia de G6PD, reacciones alérgicas
Primaquina	
Digestivo	Náuseas, vómitos, dolor abdominal
Otros	Cefaleas, prurito, coloración oscura de la orina, anemia hemolítica por deficiencia de G6PD
Quinina	
Digestivo	Diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal
Nervioso central	Alteraciones visuales, mareo, cefaleas, acúfenos
Otros	Exantema, prurito, urticaria, fotosensibilidad, dificultades respiratorias

G6PD, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

Interacciones

Algunas interacciones farmacológicas comunes asociadas a los fármacos antimaláricos se enumeran en la [tabla 43.2](#).

Tabla 43.2**Fármacos antimaláricos: interacciones farmacológicas**

Fármaco	Mecanismo	Resultado
Cloroquina		
valproato sódico, ácido valproico, antihelmínticos, β -bloqueadores	Reducción de las concentraciones séricas del fármaco afectado	Fracaso terapéutico de los fármacos afectados
digoxina	Aumento de las concentraciones séricas de digoxina	Potencial toxicidad
Mefloquina		
β -bloqueadores, antagonistas del calcio, quinidina, quinina	Se desconoce	Aumento del riesgo de arritmias, parada cardíaca, convulsiones
Primaquina		
Otros fármacos hemolíticos	Se desconoce	Aumento del riesgo de efectos mielotóxicos (control de la debilidad muscular)

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de fármacos antimaláricos seleccionados, véase la tabla «Dosis. Fármacos antimaláricos seleccionados», a continuación.

Dosis

Fármacos antimaláricos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones/usos
cloroquina (C)	Antimalárico y antiamebiano sintético	p.o.: 300 mg de base semanales, comenzando 2 semanas antes y continuando hasta 8 semanas después de visitar un área endémica	Profilaxis de la malaria
		p.o.: 600 mg de base el día 1, seguidos de 300 mg 6 h más tarde y en los días 2 y 3	Tratamiento de la malaria
hidroxicloroquina (C)	Antimalárico sintético	p.o.: 400 mg/semana, comenzando 1-2 semanas antes y continuando hasta 4 semanas después de visitar un área endémica	Profilaxis de la malaria
		p.o.: 800 mg el día 1, seguidos de 310 mg 6 h más tarde y 1 vez/día los días 2 y 3	Tratamiento de la malaria
mefloquina (C)	Antimalárico sintético	p.o.: 250 mg/semana, comenzando 1-2 semanas antes y continuando hasta 4 semanas después de visitar un área endémica	Profilaxis de la malaria
		p.o.: 1.250 mg (5 comprimidos) en una sola dosis	Tratamiento de la malaria
primaquina (solo genérico) (C)	Antimalárico sintético	30 mg/día p.o. durante 1-2 días antes de viajar, continuando durante 7 días después de abandonar el área endémica; las dosis varían para la malaria farmacorresistente	Profilaxis de la malaria
		p.o.: 30 mg/día durante 14 días	Tratamiento de la malaria
pirimetamina (C)	Antagonista del ácido fólico, antimalárico antitoxoplásmico	p.o.: 25 mg/semana, continuando hasta 10 semanas después de la exposición	Profilaxis de la malaria

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones/usos
		p.o.: 50 mg/día durante 2 días	Tratamiento de la malaria



Perfiles farmacológicos

Las instrucciones sobre las dosis de varios de los fármacos antimaláricos pueden llevar a confusión, porque la concentración de los comprimidos consignada en el envase del medicamento a menudo se expresa en términos de dosis de la formulación de la sal entera del fármaco, no de la de su principio activo, que suele denominarse *ingrediente base*. No obstante, algunas directrices posológicas recomiendan dosis referidas a ingredientes base, no a sales enteras. Por ejemplo, como se indica más adelante en el perfil farmacológico de la cloroquina, los comprimidos se presentan con concentraciones de 250 y 500 mg de la forma de sal del fármaco, si bien dichos comprimidos solo contienen 150 y 300 mg, respectivamente, del principio activo o ingrediente base. Es necesario tener en cuenta estas diferencias.

cloroquina e hidroxicloroquina

La cloroquina es un fármaco antimalárico sintético clasificado químicamente como derivado de la 4-aminoquinolina. Además de para la malaria, está indicada también para otras infecciones parasitarias, como la amebiasis. La hidroxicloroquina es otra 4-aminoquinolina sintética, que se diferencia estructuralmente de la cloroquina solo por un grupo hidroxilo (-OH). Su eficacia en el tratamiento de la malaria es comparable con la de la quinina. Ambos medicamentos tienen, asimismo, efectos antiinflamatorios y se han empleado para tratar la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico desde los años cincuenta. Sin embargo, actualmente solo la hidroxicloroquina se aplica a estas indicaciones.

Entre sus contraindicaciones se cuentan alteraciones del campo visual, neuritis óptica y psoriasis, aunque en situaciones de urgencia clínica puede contemplarse su uso incluso cuando se den estas situaciones, aplicando un criterio clínico ponderado.

La cloroquina y la hidroxicloroquina solo están disponibles para uso oral. Ambos fármacos están clasificados como de categoría C en

el embarazo, aunque su uso en mujeres gestantes se recomienda solo en situaciones clínicas verdaderamente urgentes. Los dos se distribuyen en la leche materna.

Farmacocinética: cloroquina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	8-10 h	1-2 h	3-5 días	Variable

Farmacocinética: hidroxicloroquina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	4 h	2-3 h	32-50 días	Variable

mefloquina

La mefloquina es un análogo de la quinina indicado para tratar la malaria aguda leve o moderada y para la prevención y el tratamiento de la malaria causada por microorganismos resistentes a la cloroquina. También se aplica al tratamiento de cepas resistentes a múltiples fármacos de *P. falciparum*, que, como se ha indicado, es una especie de *Plasmodium* muy difícil de atacar. El fármaco suele ser empleado profilácticamente por los viajeros para evitar la infección por malaria cuando visitan áreas endémicas. La tetraciclina antibiótica doxiciclina (v. [capítulo 38](#)) se utiliza, asimismo, a estos efectos. La mefloquina solo está disponible para uso oral. El prospecto del fármaco incluye un **recuadro negro de advertencia** sobre sus potenciales efectos adversos neuropsiquiátricos, y no debe administrarse a pacientes con trastornos psiquiátricos mayores.

Farmacocinética: mefloquina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Menos de 24 h	7-24 h	21-22 días	Variable

pirimetamina

La pirimetamina es un fármaco antimalárico sintético estructuralmente relacionado con el trimetoprim (v. [capítulo 38](#)). Ambos se subclasifican desde el punto de vista químico como *diaminopiridinas*. Otro producto de combinación fija utilizado con frecuencia contiene 500 mg de sulfadoxina y 25 mg de pirimetamina. La pirimetamina está contraindicada en pacientes con anemia megaloblástica causada por deficiencia de folato. Solo está disponible para uso oral.

Farmacocinética: pirimetamina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	6 h	2-6 h	80-123 h	Hasta 2 semanas

primaquina

La primaquina tiene una estructura química y una actividad antimalárica similares a las de las 4-aminoquinolinas, aunque se clasifica como 8-aminoquinolina. Es uno de los pocos fármacos antimaláricos que destruye los parásitos causantes de la enfermedad mientras están en fase exoeritrocítica. La primaquina está indicada para el tratamiento curativo de casos agudos de infección por *P. vivax*, *P. ovale* y, en menor medida, *P. falciparum*.

Está contraindicada en pacientes con alergia o con cualquier estado patológico que dé lugar a granulocitopenia (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico). La primaquina ha de utilizarse con precaución en pacientes con metahemoglobinemia,

porfiria o deficiencia de metahemoglobina reductasa o glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) (v. [capítulo 2](#)). Solo está disponible para uso oral. La tafenoquina es un fármaco administrado en monodosis, similar a la primaquina. Se trata del primer nuevo fármaco contra la malaria que se aprueba en los últimos 60 años.

Farmacocinética: primaquina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	2 h	1-3 h	4-10 h	24 h

Otras infecciones protozoarias

Hay otras infecciones protozoarias comunes, como la amebiasis (causada por *Entamoeba histolytica*), la giardiasis (causada por *Giardia lamblia*), la toxoplasmosis (causada por *Toxoplasma gondii*) y la tricomoniasis (causada por *Trichomonas vaginalis*), todas ellas con mayor prevalencia en áreas tropicales. La neumocistosis, provocada por *Pneumocystis jirovecii* (antes *Pneumocystis carinii*), solía clasificarse como infección protozoaria, aunque en la actualidad está clasificada como infección fúngica. Se trata de un cuadro frecuente, que complica la infección por el VIH y el sida. Se incluye en este capítulo, y no en el dedicado a los antifúngicos (v. [capítulo 42](#)), porque este tipo de fármacos no son eficaces para tratarla.

Las infecciones protozoarias mencionadas se transmiten de diferentes formas: de persona a persona (p. ej., por contacto sexual), por ingestión de agua o alimentos contaminados, por contacto directo con el parásito o por picadura de un insecto (mosquito o garrapata). Estas infecciones pueden ser sistémicas, y extenderse por todo el cuerpo, o estar localizadas en una región específica. Por ejemplo, la amebiasis afecta habitualmente al tubo digestivo (p. ej., en el caso de la disentería amebiana), mientras que la neumocistosis es una infección sobre todo pulmonar.

Las infecciones protozoarias más frecuentes se describen de forma breve en la [tabla 43.3](#), junto con los fármacos **antiprotozoarios** habitualmente usados en su tratamiento. En este capítulo solo se abordan algunos fármacos seleccionados. Los pacientes con sistema inmunitario deprimido están expuestos a un riesgo particularmente alto de contraer una infección protozoaria, que, a menudo, resulta para ellos mortal.

Tabla 43.3**Tipos de infecciones protozoarias y tratamientos farmacológicos frecuentes**

Infección	Descripción	Fármaco antiprotozoario
Amebiasis	Causada por el protozoo parásito <i>Entamoeba histolytica</i> . La infección se localiza principalmente en el intestino grueso, aunque el parásito puede migrar a otras partes del cuerpo, como el hígado. Suele transmitirse por alimentos o aguas contaminados	cloroquina, metronidazol, paromomicina, yodoquinol
Giardiasis	Causada por <i>Giardia lamblia</i> . Es la infección protozoaria intestinal más frecuente y, generalmente, se localiza en la mucosa intestinal (sobre todo en el duodeno). Puede causar diarrea, meteorismo y heces de olor fétido. Transmitida por alimentos o aguas contaminados o por contacto con heces de personas infectadas	metronidazol, nitazoxanida, quinacrina, furazolidona, albendazol, paromomicina
Neumocistosis	Neumonía causada por <i>Pneumocystis jirovecii</i> ^a que afecta solo a personas inmunodeprimidas. Siempre mortal si no se trata	trimetoprim/sulfametoxazol, dapsona, atovacuona, primaquina, pentamidina, clindamicina
Toxoplasmosis	Causada por <i>Toxoplasma gondii</i> . Puede producir infección sistémica. Los animales domésticos, generalmente gatos, actúan como huéspedes intermediarios que expulsan ovoquistes en sus heces	sulfamidas con pirimetamina, clindamicina, metronidazol
Tricomoniasis	Enfermedad de transmisión sexual causada por <i>Trichomonas vaginalis</i>	metronidazol

^a *Pneumocystis jirovecii* está clasificado actualmente como hongo.

Fármacos antiprotozoarios

Varios fármacos usados para tratar la malaria se aplican también a infecciones protozoarias no maláricas, entre ellos la cloroquina, la primaquina, la pirimetamina y la atovacuona. Otros antiprotozoarios empleados de modo habitual contra parásitos no maláricos son el yodoquinol, el metronidazol, la paromomicina y la pentamidina.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los fármacos antiprotozoarios utilizan distintos mecanismos. Los más empleados, junto con breves descripciones de sus mecanismos de acción, se incluyen en la [tabla 43.4](#). La pirimetamina y la cloroquina se han abordado anteriormente, en el apartado dedicado a la malaria. Los efectos de los fármacos antiprotozoarios se ven principalmente condicionados por su capacidad para destruir las diferentes formas de protozoos parásitos.

Tabla 43.4

Fármacos antiprotozoarios seleccionados: mecanismos de acción

Fármaco	Mecanismo de acción
atovacuona	La atovacuona inhibe selectivamente el transporte de electrones mitocondrial, reduciendo la síntesis de trifosfato de adenosina (necesario para la obtención de energía celular). También inhibe la síntesis de ácidos nucleicos
metronidazol	Interfiere en el ADN, dando lugar a inhibición de la síntesis de proteínas y a muerte celular de organismos sensibles
pentamidina	Inhibe la producción de elementos muy necesarios, como el ADN y el ARN. Puede unirse a los ribosomas, agregándolos. Es directamente mortal para <i>Pneumocystis jirovecii</i> ^a , por inhibición del metabolismo de la glucosa y de la síntesis de proteínas y ARN, así como del transporte intracelular de aminoácidos

^a *Pneumocystis jirovecii* está clasificado actualmente como hongo.

Indicaciones

Los medicamentos antiprotozoarios se emplean contra diversas infecciones protozoarias, desde la amebiasis intestinal a la neumocistosis. Las indicaciones para el uso de fármacos seleccionados se resumen en la [tabla 43.5](#). La atovacuona y la pentamidina se aplican en el tratamiento de la infección por *P. jirovecii*. El yodoquinol, el metronidazol y la paromomicina se usan los tres para tratar la amebiasis intestinal. El metronidazol es eficaz contra diferentes formas de bacterias, como las anaerobias (v. [capítulo 39](#)), así como contra protozoos y helmintos (gusanos parásitos). La infección por gusanos (helminiasis) se analiza más adelante en este capítulo.

Tabla 43.5

Fármacos antiprotozoarios seleccionados: indicaciones

Fármaco	Indicaciones
atovacuona	Indicada para el tratamiento de la neumonía aguda por <i>Pneumocystis jirovecii</i> ^a de leve a moderadamente grave en pacientes que no toleran el cotrimoxazol
metronidazol	Indicado para el tratamiento de infecciones bacterianas (incluidas las anaerobias), protozoarias y helmínticas
pentamidina	Indicada para el tratamiento de la neumonía por <i>P. jirovecii</i>
yodoquinol	Indicado para el tratamiento de la amebiasis intestinal en portadores asintomáticos de <i>Entamoeba histolytica</i> ; también se ha usado para tratar infecciones por <i>Giardia lamblia</i> y <i>Trichomonas vaginalis</i>

^a *Pneumocystis jirovecii* está actualmente clasificado como hongo.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para el uso de antiprotozoarios comprenden las alergias conocidas a los respectivos fármacos. Otras se asocian a dolencias graves renales, hepáticas o de otra naturaleza, y a la gravedad de la infección en relación con el estado general del paciente.

Efectos adversos

Los efectos adversos de los antiprotozoarios varían de modo sustancial para cada fármaco y se enumeran en la [tabla 43.6](#).

Tabla 43.6**Fármacos antiprotozoarios: efectos adversos**

Sistema corporal	Efectos adversos
Atovacuona	
Digestivo	Anorexia, enzimas hepáticas elevadas, náuseas, estreñimiento
Hematológico	Anemia, neutropenia, leucopenia
Metabólico	Hiperpotasemia, hipoglucemia, hiponatremia
Nervioso central	Mareo, cefalea, ansiedad, fiebre
Tegumentario	Prurito, urticaria, exantema
Otros	Tos
Metronidazol	
Digestivo	Anorexia, vómitos, diarrea, estreñimiento
Genitourinario	Disuria, cistitis
Hematológico	Neutropenia
Nervioso central	Cefalea, mareo, confusión, fatiga, neuropatía periférica, debilidad
Ojos, oídos, nariz y garganta	Visión borrosa, dolor de garganta, boca seca, sabor metálico, glositis
Tegumentario	Exantema, prurito, urticaria
Paromomicina	
Digestivo	Espasmos gástricos, náuseas, vómitos, diarrea
Nervioso central	Pérdida de audición, mareo, acúfenos
Pentamidina	
Cardiovascular	Hipotensión, dolor torácico, arritmias
Digestivo	Aumento de las concentraciones de enzimas hepáticas, pancreatitis, sabor metálico, náuseas, vómitos, diarrea
Genitourinario	Nefrotoxicidad
Hematológico	Leucopenia, trombocitopenia, neutropenia
Metabólico	Hipoglucemia seguida de hiperglucemia
Respiratorio	Tos, sibilancias, disnea, faringitis
Tegumentario	Dolor en el sitio de inyección, prurito, urticaria, exantema
Otros	Fatiga, escalofríos, sudores nocturnos
Yodoquinol	
Digestivo	Anorexia, gastritis, náuseas, vómitos, diarrea
Hematológico	Agranulocitosis
Nervioso central	Cefalea, agitación, neuropatía periférica
Ojos, oídos, nariz y garganta	Visión borrosa, dolor de garganta, neuritis óptica, ceguera
Tegumentario	Exantema; prurito; cambios de la coloración en piel, pelo y uñas

Interacciones

Las interacciones con los fármacos y las pruebas analíticas asociadas al uso de antiprotozoarios se incluyen en la [tabla 43.7](#).

Tabla 43.7

Fármacos antiprotozoarios: interacciones con fármacos y pruebas analíticas

Fármaco	Mecanismo	Resultado
atovacuna	Competencia por la unión a proteínas, que da lugar a atovacuna activa libre	Los fármacos con alto nivel de unión a proteínas (p. ej., warfarina, fenitoína) pueden aumentar las concentraciones de atovacuna, con el consiguiente riesgo de reacciones adversas
metronidazol	Disminución de la absorción intestinal de vitamina K, debido a la eliminación de las bacterias necesarias para absorber dicha vitamina; aumento de la concentración plasmática de acetaldehído tras ingestión de alcohol	El alcohol induce una reacción tipo disulfiram; la acción de la warfarina puede verse aumentada (mayor riesgo de hemorragia)
pentamidina	Efectos nefrotóxicos aditivos	Su uso con un aminoglucósido, anfotericina B, colistina, cisplatino o vancomicina puede provocar nefrotoxicidad
yodoquinol	Aumento de las concentraciones séricas de yodo unido a proteínas, lo que refleja una disminución de la captación de yodo 131	Puede interferir en los resultados de ciertas pruebas de función tiroidea

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de fármacos antiprotozoarios, véase la tabla «Dosis. Fármacos antiprotozoarios seleccionados», anteriormente.

Dosis

Fármacos antiprotozoarios seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones/usos
atovacuona ^a (C)	Fármaco anti- <i>Pneumocystis</i> sintético	p.o.: profilaxis: 1.500 mg/día con alimento; 750 mg 2 veces/día durante 21 días para tratamiento	Profilaxis de la neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> , tratamiento de la neumonía por <i>P. jirovecii</i> activa
metronidazol (X, primer trimestre; B, segundo y tercer trimestres)	Amebicida, antibacteriano, tricomonicida	p.o.: 750 mg 3 veces/día durante 7-10 días p.o.: 250-500 mg 3 veces/día durante 5-7 días	Amebiasis, incluido el absceso hepático amebiano Tricomoniasis, giardiasis
pentamidina (C)	Fármaco anti- <i>Pneumocystis</i> ^b sintético	Aerosol por inhalación: 300 mg cada 4 semanas i.v./i.m.: 4 mg/kg/día durante 14-21 días	Profilaxis de la neumonía por <i>P. jirovecii</i> , tratamiento de la neumonía por <i>P. jirovecii</i> activa

^a Nota: También se utiliza contra la malaria un producto de combinación que contiene atovacuona y proguanil.

^b *Pneumocystis jirovecii* está actualmente clasificado como hongo.



Perfiles farmacológicos

atovacuna

La atovacuna es un antiprotozoario sintético indicado para el tratamiento de la neumonía por *P. jirovecii* leve o moderada en pacientes que no toleran el cotrimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol [v. [capítulo 38](#)]). Solo está disponible para uso oral.

Farmacocinética: atovacuna

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	8-24 h	24-96 h	2-3 días	Se desconoce

metronidazol

El metronidazol es un antiprotozoario que ejerce también una actividad antibacteriana bastante amplia, así como actividad como **antihelmíntico**. Sus usos terapéuticos son numerosos y van desde el tratamiento de la tricomoniasis, la amebiasis y la giardiasis, al de las infecciones bacterianas por anaerobios a la colitis pseudomembranosa inducida por antibióticos (v. [capítulos 38](#) y [39](#)). Se cree que el metronidazol destruye directamente los protozoos, provocando reacciones de radicales libres que dañan su ADN y otras biomoléculas esenciales. El tinidazol es un nuevo fármaco similar.

El uso de metronidazol está contraindicado durante el primer trimestre del embarazo. Está disponible en formulaciones orales e inyectables. El fármaco interacciona con el alcohol, que debe evitarse 24 h antes del tratamiento y hasta al menos 48 h después de la última dosis, por una posible reacción tipo disulfiram.

Farmacocinética: metronidazol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	1-2 h	8 h	Variable

pentamidina

La pentamidina es un fármaco antiprotozoario usado para tratar la neumonía por *P. jirovecii*, aunque en ocasiones se aplica al tratamiento de varias infecciones protozoarias. Actúa inhibiendo la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos. Se emplea en el tratamiento de la neumocistosis activa y en la profilaxis de la neumonía por *P. jirovecii*, en pacientes con alto riesgo de infección inicial o recurrente por *Pneumocystis*, como los que padecen infección por el VIH y sida.

La única contraindicación para la pentamidina es la alergia conocida al fármaco, más habitual cuando se administra por inhalación. Dada la potencial gravedad de la infección por *Pneumocystis*, una reacción alérgica a la formulación inhalada no excluye la administración por vía intramuscular o intravenosa (i.v.). El fármaco debe utilizarse con precaución en pacientes con discrasias sanguíneas, enfermedad hepática o renal, diabetes mellitus, cardiopatía, hipocalcemia o hipertensión. La pentamidina está disponible como solución inhalatoria oral y como formulación inyectable.

Farmacocinética: pentamidina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Inhalación	0,5-1 h	Menos de 1 h	6-9 h	Variable

Infecciones helmínticas

Las **infecciones helmínticas** (infecciones por gusanos parásitos) son un problema de alcance mundial. Se estima que un tercio de la población del mundo está infectada por este tipo de parásitos. Las personas que viven en países en vías de desarrollo, en los que las condiciones sanitarias son a menudo deficientes, son con mucho las víctimas más habituales. La incidencia de la infección por helmintos en los países desarrollados, en los que el tratamiento de las aguas residuales es adecuado, es muy inferior. La infección helmíntica de mayor prevalencia en EE. UU. es la enterobiosis, causada por el nematodo del género *Enterobius*.

Los helmintos que parasitan a los humanos se clasifican en los siguientes grupos:

- Platelminos (gusanos planos).
- Cestodos (tenias).
- Trematodos (duelas).
- Nematodos o nematelmintos (gusanos redondos).

Las características de unas pocas de las más comunes infecciones helmínticas, por lo demás muy numerosas, se resumen en la [tabla 43.8](#). Estos organismos suelen infectar primero los intestinos de los huéspedes a los que parasitan, residiendo en ellos, aunque en ocasiones migran a otros tejidos.

Tabla 43.8**Infecciones helmínticas**

Infección	Organismos y otros datos
Nematodos (diversos gusanos redondos, intestinales y tisulares)	
Ascariosis	Causada por <i>Ascaris lumbricoides</i> (lombriz intestinal grande); el helminto reside en el intestino delgado; tratada con pirantel o albendazol
Enterobiosis	Causada por <i>Enterobius vermicularis</i> (oxiuro); el helminto reside en el intestino grueso; tratada con pirantel o albendazol
Platelmintos (tenias o gusanos planos intestinales)	
Difilobotriasis	Causada por <i>Diphyllobothrium latum</i> (tenia de los peces); adquirida por consumo de pescado; tratada con paromomicina, praziquantel o albendazol
Teniasis	Causada por <i>Taenia saginata</i> (tenia del ganado vacuno); adquirida por consumo de carne de vacuno; tratada con paromomicina, praziquantel o albendazol

Fármacos antihelmínticos

A diferencia de los protozoos, que son unicelulares, los helmintos son más grandes y presentan estructuras multicelulares complejas. Los fármacos antihelmínticos actúan destruyendo estos organismos, al degradar sus estructuras. Los antihelmínticos actualmente disponibles son muy específicos en lo que respecta a los helmintos que pueden matar. Por ello, el agente causal en un huésped infectado debe ser identificado con precisión antes de iniciar el tratamiento. Ello suele hacerse analizando muestras de heces, orina, sangre, esputo o tejido del huésped infectado, para detectar la presencia de huevos o larvas del parásito específico.

Son varios los antihelmínticos disponibles comercialmente en EE. UU. Entre ellos cabe citar el albendazol, la ivermectina, el praziquantel y el pirantel.

Otros fármacos, como la niclosamida y la piperazina, están disponibles, bien en otros países, bien por solicitud especial a los CDC. Los antihelmínticos ejercen acciones muy específicas. El albendazol puede emplearse para tratar tanto tenias como nematodos. El praziquantel se utiliza en cambio para destruir las duelas (trematodos). Los antihelmínticos utilizados más habitualmente y la clase de helmintos específica contra los que actúan de forma eficaz se resumen en la [tabla 43.9](#).

Dosis

Fármacos antihelmínticos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
praziquantel (B)	Antihelmíntico contra trematodos	p.o.: aproximadamente 20-25 mg/kg 3 veces/día durante 1 día	Infecciones por duelas
pirantel (C)	Antihelmíntico contra nematodos	p.o.: 11 mg/kg en una sola dosis (dosis máx. 1 g)	Infecciones por nematodos

Tabla 43.9

Antihelmínticos: clase de helmintos que destruyen

Fármaco antihelmíntico	Cestodos	Nematodos	Trematodos
albendazol	Sí	Sí	Sí
ivermectina	No	Sí	No
piperazina y pirantel	No	Sí (lombriz intestinal grande y oxiuro)	No
praziquantel	Sí	No	Sí

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los mecanismos de acción de los distintos antihelmínticos varían sensiblemente de fármaco a fármaco, aunque existen ciertas similitudes entre los medicamentos usados para destruir tipos similares. Los diversos fármacos antihelmínticos y sus correspondientes mecanismos de acción se enumeran en la [tabla 43.10](#). Los efectos farmacológicos de los antihelmínticos se ven condicionados por su mayor o menor capacidad de destruir las distintas formas de gusanos.

Tabla 43.10**Antihelmínticos: mecanismos de acción**

Fármaco	Mecanismo de acción	Indicación
albendazol	Las células larvianas son destruidas selectivamente por degeneración de los microtúbulos citoplásmicos. Así se generan sustancias secretoras que se acumulan en el interior de las células, lo que altera la secreción de colinesterasa y la glucosa. El glucógeno disminuye, lo que reduce la producción de ATP y la energía, con lo que el helminto es inmovilizado y destruido	Neurocisticercosis, hidatidosis
ivermectina	Potencia las señales inhibitoras de los nematodos en el sistema nervioso central, causando su parálisis	Infección intestinal no diseminada por <i>Strongyloides</i> (lombriz intestinal)
pirantel	Bloquea la ACh en la unión neuromuscular, lo que induce parálisis del helminto que, paralizado, es expulsado por el peristaltismo normal del tubo digestivo	Ascariosis, enterobiosis, otras infecciones helmínticas
praziquantel	Aumenta la permeabilidad de la membrana celular en los helmintos sensibles al calcio, lo que da lugar a flujo de entrada de calcio. Ello hace que los helmintos sean desalojados de su asentamiento habitual en las venas mesentéricas en dirección al hígado; a continuación son destruidos por reacciones tisulares del huésped	Esquistosomiasis, opistorquiasis (infección por duela hepática), clonorquiasis (infección por duela hepática china u oriental), difilobotriasis (infección por tenia de los peces), neurocisticercosis
tiabendazol	Inhibe la enzima específica de los helmintos fumarato reductasa	Larva migratoria cutánea (erupción serpigínea), estrongiloidosis, triquinosis

ACh, acetilcolina.

Indicaciones

Los fármacos antihelmínticos se emplean para tratar infecciones por nematodos, cestodos y trematodos. Para cada tipo de infección helmíntica se utilizan fármacos específicos.

Contraindicaciones

La única contraindicación para un antihelmíntico específico es la alergia conocida al fármaco. El pirantel está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática y el praziquantel lo está en pacientes con *cisticercosis ocular* (infección ocular por una tenia).

Efectos adversos

Los antihelmínticos exhiben una notable diversidad en cuanto a sus efectos adversos específicos. Los más comunes se enumeran en la [tabla 43.11](#).

Tabla 43.11

Antihelmínticos: efectos adversos frecuentes

Sistema corporal	Efectos adversos
Primaquina	
Digestivo	Náuseas, vómitos, dolor abdominal
Otros	Cefaleas, prurito, coloración oscura de la orina, anemia hemolítica por deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
Pirantel	
Sistema nervioso central	Cefalea, mareo, insomnio
Cutáneo	Exantema cutáneo
Digestivo	Anorexia, diarrea, náuseas, vómitos
Praziquantel	
Sistema nervioso central	Mareo, cefalea, somnolencia
Digestivo	Dolor abdominal, náuseas
Otros	Malestar general

Interacciones

El uso concurrente de pirantel y piperazina no se recomienda, y el uso del primero ha de ser cauto en pacientes con disfunción hepática. También se ha constatado que el pirantel eleva las concentraciones sanguíneas de teofilina en pacientes pediátricos. La dexametasona y el antihelmíntico praziquantel pueden inducir elevación de las concentraciones sanguíneas de albendazol. Los antagonistas de los receptores H₂ de la histamina (p. ej., cimetidina, ranitidina) también elevan en ocasiones las concentraciones sanguíneas de praziquantel.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de fármacos antihelmínticos seleccionados, véase la tabla «Dosis. Fármacos antihelmínticos seleccionados», anteriormente.

Perfiles farmacológicos

Los antihelmínticos están disponibles solamente como preparaciones orales y, con excepción del pirantel, todos ellos se expenden con receta. Las infecciones por diferentes especies de helmintos se tratan con diferentes fármacos específicos.

pirantel

El pirantel es un antihelmíntico derivado de la pirimidina indicado para el tratamiento de infecciones por nematodos intestinales, como la ascariosis, la enterobiosis y otras infecciones helmínticas. Es el único antihelmíntico que se dispensa sin receta en EE. UU. Solo está disponible para uso oral.

Farmacocinética: pirantel

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	1-3 h	Se desconoce	Se desconoce

praziquantel

El praziquantel es uno de los principales fármacos antihelmínticos destinados al tratamiento de diferentes infecciones por trematodos. Está contraindicado en pacientes con infestación helmíntica ocular (*cisticercosis ocular*) y solo está disponible para uso oral.

Farmacocinética: praziquantel

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	1-3 h	4-5 h	Variable

◆ Proceso enfermero

◆ Valoración

Antes de iniciar el tratamiento con un *fármaco antimalárico*, es necesario obtener una completa anamnesis farmacológica, efectuar una valoración física de la cabeza a los pies y medir las constantes vitales. Preste especial atención a la valoración de signos de manifestaciones frecuentes de malaria, como cefalea, náuseas y dolor articular. Otros síntomas son escalofríos y temblores, seguidos de fiebre de hasta 40 °C y, a menudo, de fatiga extrema y sueño prolongado. Las pruebas de agudeza visual basal son a veces necesarias, debido a las contraindicaciones relacionadas con problemas del campo visual y con neuritis óptica cuando se toman *cloroquina*, *quinina* o *hidroxicloroquina*. Efectúe, asimismo, una valoración de la piel, dadas las contraindicaciones asociadas a las personas con psoriasis. Otros fármacos, como la *mefloquina*, la *primaquina* y la *pirimetamina*, requieren valoración de la audición basal y de la deficiencia de G6PD, ante la posible presencia de anemia hemolítica inducida por fármacos. Proceda a la valoración de los antecedentes de trastornos psiquiátricos, ya que la *mefloquina* incluye en su prospecto un recuadro de advertencia de posibles efectos adversos neuropsiquiátricos. Las interacciones farmacológicas frecuentes que han de valorarse se enumeran en la [tabla 43.2](#).

Los *fármacos antiprotozoarios* y sus contraindicaciones, precauciones e interacciones farmacológicas se han analizado anteriormente en este capítulo. Valore la función renal y hepática basal, junto con el estado de salud general del paciente. Cuando se administre *atovacuna*, determine los valores hemáticos basales, ante el eventual riesgo de anemia/neutropenia y leucopenia inducidas por la medicación. En el caso del *yodoquinol*, es importante determinar los valores sanguíneos antes de su uso y valorar la visión basal y la integridad neurológica (p. ej., presencia de sensaciones normales). El

metronidazol requiere valoración de la alergia a cualquiera de los derivados del nitroimidazol y a los parabenos (para las formulaciones de administración tópica). Obtenga muestras apropiadas para su análisis antes del tratamiento. Determine los recuentos hemáticos, la presencia de trastornos o anomalías del sistema nervioso central y la función vesical antes de administrar metronidazol, por los potenciales efectos adversos de disuria, cistitis, cefalea, mareo, confusión y fatiga (v. [tabla 43.6](#)). La *pentamidina* se asocia a importantes efectos adversos cardíacos, hematológicos, cutáneos, renales, digestivos y respiratorios. En consecuencia, la documentación de una completa valoración de cada uno de estos sistemas es esencial para la seguridad del paciente.

Cuando se utilice cualquier *fármaco antihelmíntico*, se ha de obtener una completa referencia de los alimentos tomados, sobre todo carnes y pescados, así como de sus formas de preparación. Valore, por otra parte, a familiares y demás personas que convivan con el paciente para detectar posibles infecciones por helmintos. Suele estar indicada la obtención de muestras de heces. Valore el nivel de energía del paciente, su capacidad para realizar las actividades de la vida diaria, su peso y su apetito. Documente los datos. Valore contraindicaciones, como la hepatopatía y la alergia a los fármacos, y considere las eventuales precauciones. Las interacciones farmacológicas a tener en cuenta comprenden las de teofilina, fármacos antiepilépticos y antagonistas de los receptores H₂ de la histamina.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Alteración y disminución de la ingesta de alimentos, líquidos y nutrientes, en relación con el proceso de la enfermedad y los efectos adversos de la medicación.
2. Necesidades de seguridad alteradas y riesgo de lesión, en relación con el escaso conocimiento de la infección y su tratamiento farmacológico.

3. Alteración del autocontrol, con abordaje ineficaz de la salud por parte de la familia, en relación con el escaso cumplimiento del tratamiento y/o con la falta de conocimiento sobre la infección y su tratamiento.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente mantiene una nutrición equilibrada durante el tratamiento farmacológico, con comidas nutricionalmente equitativas, con las cantidades recomendadas de calorías y proteínas.
2. El paciente, la familia y los allegados muestran un adecuado conocimiento en lo que respecta a la infección y su tratamiento, la técnica adecuada de lavado de manos y los síntomas que han de notificarse al médico, tales como fiebre, letargo y pérdida de apetito.
3. El paciente, la familia y otros allegados que compartan el entorno doméstico experimentan mejora en el manejo de la salud y el cumplimiento.

◆ **Aplicación**

Cuando se utilicen *antimaláricos*, fomente en el paciente la ingesta correcta de alimentos y líquidos mientras está combatiendo la infección y tomando medicamentos. Las dosis orales deben tomarse con al menos 200 o 250 ml de agua o de otro líquido. Aumente la ingesta del líquido del paciente, salvo que exista alguna contraindicación. Dado que los antimaláricos se concentran en primera instancia en el hígado, indíquele al paciente la importancia de las visitas de seguimiento al médico, de manera que la función hepática sea controlada a lo largo del tratamiento.

La *cloroquina* y la *hidroxicloroquina* se administran por vía oral y deben tomarse siguiendo exactamente la prescripción. Siga las pautas e instrucciones sobre dosificación, prestando especial atención a las dosis de carga, las dosis sucesivas y la administración profiláctica. La *quinina* puede producir fotosensibilidad. Imparta las

instrucciones pertinentes sobre uso de protección solar y sobre seguridad solar. La protección frente al sol ha de incluir cobertura frente a los rayos ultravioleta. Para más información, véase el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», más adelante.

La mayoría de los *fármacos antiprotozoarios* (p. ej., *atovacuna*, *metronidazol*) se administran con alimento cuando se toman por vía oral. Las dosis intravenosas de *metronidazol* deben administrarse según se haya indicado. Suele prescribirse una infusión de entre 30 y 60 min, sin utilizar nunca bolos i.v. Durante el uso de este fármaco notifique al médico responsable de la prescripción cualquier posible cambio del estado neurológico (p. ej., mareo, confusión).

Todos los *fármacos antihelmínticos* deben administrarse según fueron recetados y durante el tiempo de administración prescrito. Advierta a los pacientes de que el uso de primaquina en ocasiones provoca coloración oscura de la orina. Proceda a la toma de muestras de heces, según se haya ordenado. Las heces no deben estar en contacto con agua, orina o compuestos químicos, por el riesgo de destrucción de los helmintos parásitos y/o de alteración de los resultados de las pruebas. Para acceder a más información sobre estos fármacos, véase «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», más adelante.

◆ Evaluación

Controle en el paciente los efectos terapéuticos de los *antimaláricos*, *antiprotozoarios* y *antihelmínticos*, por ejemplo, en cuanto a mejora de los niveles de energía y/o la resolución final de los síntomas. La evaluación de la higiene adecuada y de la prevención de la propagación de la infestación o infección es también importante. Al usar fármacos de cualquiera de estos tres grupos, evalúe los efectos adversos asociados a cada tipo (v. [tablas 43.1](#), [43.6](#) y [43.11](#)). Algunos antimaláricos y antihelmínticos precipitan en ocasiones la hemólisis en pacientes con deficiencia de G6PD (en su mayor parte pacientes afroamericanos y de origen mediterráneo). En consecuencia, proceda a un estrecho control de esa complicación en estos pacientes durante

el protocolo terapéutico. Véase el [capítulo 2](#) para un análisis más detallado de la deficiencia de G6PD.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Se sabe que los antimaláricos causan malestar digestivo que, sin embargo, se alivia a menudo cuando los fármacos se toman con alimento. Indique al paciente que se ponga en contacto con el médico si se producen náuseas, vómitos, diarrea abundante o dolor abdominal que no remiten. Los pacientes han de ser conscientes de la importancia de comunicar al médico de inmediato cualquier tipo de alteración visual, mareo o dificultad respiratoria.
- Instruya al paciente sobre la necesidad de tomar dosis profilácticas de antimaláricos, según se prescriban, antes de viajar a áreas en las que la malaria es endémica, así como sobre la de someterse a un tratamiento apropiado al regresar.
- Mantenga los antimaláricos, como cualquier otro medicamento, fuera del alcance de los niños.
- Instruya al paciente para que tome el ciclo completo de medicación, según se haya indicado.
- Las formulaciones orales de metronidazol deben tomarse con alimento.
- Indique al paciente que toma metronidazol para tratarse una enfermedad de transmisión sexual que se abstenga de mantener relaciones sexuales hasta que el médico no disponga lo contrario.
- Cuando el paciente toma metronidazol para tratar una amebiasis, incluya en sus instrucciones la forma de tomar muestras de heces correctamente y de manera segura, así como el modo de desecharlas adecuadamente.
- Aplique las formulaciones tópicas del fármaco con un dedil o con la mano enguantada, e indique al paciente que evite el

contacto del fármaco con los ojos.

- El metronidazol puede producir mareo. Advierta al paciente que actúe con precaución en todas sus actividades hasta que se perciba una respuesta terapéutica concreta y sistemática.
- Los antihelmínticos deben tomarse siguiendo exactamente las indicaciones prescritas. Resalte la importancia del cumplimiento del régimen farmacológico.

Puntos clave

- La malaria es causada por *Plasmodium*, un género de protozoos, y se transmite por la picadura de una hembra de mosquito infectada. El fármaco primaquina ataca al parásito cuando está fuera de la fase exoeritrocítica (tisular).
- Otras infecciones protozoarias frecuentes son la amebiasis, la giardiasis, la toxoplasmosis y la tricomoniasis. Los protozoos son parásitos que se transmiten por contacto de persona a persona, ingestión de agua o alimentos contaminados, contacto directo con el parásito y picadura de un insecto (mosquito o garrapata). La neumocistosis se clasifica actualmente como infección fúngica, aunque se trata con fármacos antiprotozoarios.
- Entre los antiprotozoarios se cuentan la atovacuna y la pentamidina. El metronidazol es antibacteriano, antiprotozoario y antihelmíntico. Los fármacos yodoquinol y paromomicina destruyen directamente protozoos como *Entamoeba histolytica*.
- Los antihelmínticos son fármacos usados para tratar infecciones por helmintos parásitos causadas por cestodos (tenias), nematodos (gusanos redondos) y trematodos (duelas).
- Las consideraciones de enfermería relacionadas con el uso de cualquiera de los antimaláricos, antiprotozoarios y antihelmínticos comprenden la valoración de contraindicaciones, precauciones e interacciones farmacológicas.

Bibliografía

- Centers for Disease Control and Prevention. (2013). Treatment guidelines: treatment of malaria (guidelines for clinicians). Available at www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/clinicalguidance.pdf. (Accessed 30 September 2016).
- Graves PM, Gelband H, Garner P. Primaquine or other 8-aminoquinoline for reducing plasmodium falciparum transmission. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;2: CD008152.
- World Health Organization. (2015). *Guidelines for the treatment of malaria* (3rd ed.). Geneva: WHO. Available at www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549127/en/. (Accessed 30 September 2016).



44

Antiinflamatorios y antigotosos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Analizar la respuesta inflamatoria y su implicación en la generación de dolor.
 2. Comparar enfermedades o patologías de naturaleza inflamatoria con la gota.
 3. Explicar los mecanismos de acción, las indicaciones, los efectos adversos, las dosis, las vías de administración, las precauciones, las contraindicaciones, las interacciones farmacológicas y los efectos secundarios de los distintos antiinflamatorios y antigotosos.
 4. Elaborar un plan asistencial enfermero que incluya todas las fases del proceso enfermero para los pacientes tratados con antiinflamatorios y/o antigotosos.
-

Términos clave

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) Clase farmacológica numerosa y químicamente diversa de fármacos con propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas (bajar la fiebre).

Gota Hiperuricemia (concentración sérica alta de ácido úrico); la artritis causada por acumulación tisular de cristales de ácido úrico.

Inflamación Respuesta protectora local estimulada por una lesión tisular que destruye, diluye o aísla (secuestra) el agente lesivo y el tejido lesionado.

Nomograma de Done Gráfico de datos estándar publicado originalmente en 1960 en la revista *Pediatrics* para calificar la gravedad de la toxicidad del ácido acetilsalicílico después de una sobredosis. Se traza la concentración de salicilato en relación con el tiempo transcurrido desde la ingestión.

Quimiotaxia Atracción química de leucocitos a la zona de inflamación, que aumenta la respuesta inflamatoria.

Salicilismo Síndrome de toxicidad por salicilato, con síntomas como acúfenos (sonido resonante en el oído), náuseas y vómitos.



Perfiles farmacológicos

ácido acetilsalicílico
alopurinol
celecoxib
colchicina
ibuprofeno
indometacina
ketorolaco
lesinurad
probenecid

Perspectiva general

La **inflamación** se define como una respuesta protectora local estimulada por una lesión tisular que destruye, diluye o aísla (secuestra) el agente lesivo y el tejido lesionado. Los signos y los síntomas típicos de inflamación son dolor, fiebre, pérdida funcional, eritema y tumefacción. Estos síntomas están causados por vasodilatación arterial, venosa y capilar; aumento del flujo sanguíneo y de la permeabilidad vascular; exudación de líquidos, como proteínas plasmáticas, y desplazamiento de leucocitos al foco inflamatorio. La respuesta inflamatoria está mediada por numerosas sustancias endógenas, como proteínas del sistema del complemento, histamina, serotonina, bradicinina, leucotrienos, prostaglandinas. Los dos últimos son los responsables principales de los síntomas de inflamación.

Los fosfolípidos de las membranas celulares liberan ácido araquidónico en respuesta a un estímulo desencadenante (p. ej., una lesión), que se metaboliza por la vía de las prostaglandinas o por la vía de los leucotrienos, las dos ramas de la vía del ácido araquidónico, como se observa en la [figura 44.1](#). Ambas vías conducen a inflamación, edema, cefalea y todo tipo de dolor característico de la respuesta corporal a la lesión o a enfermedades inflamatorias como la artritis.

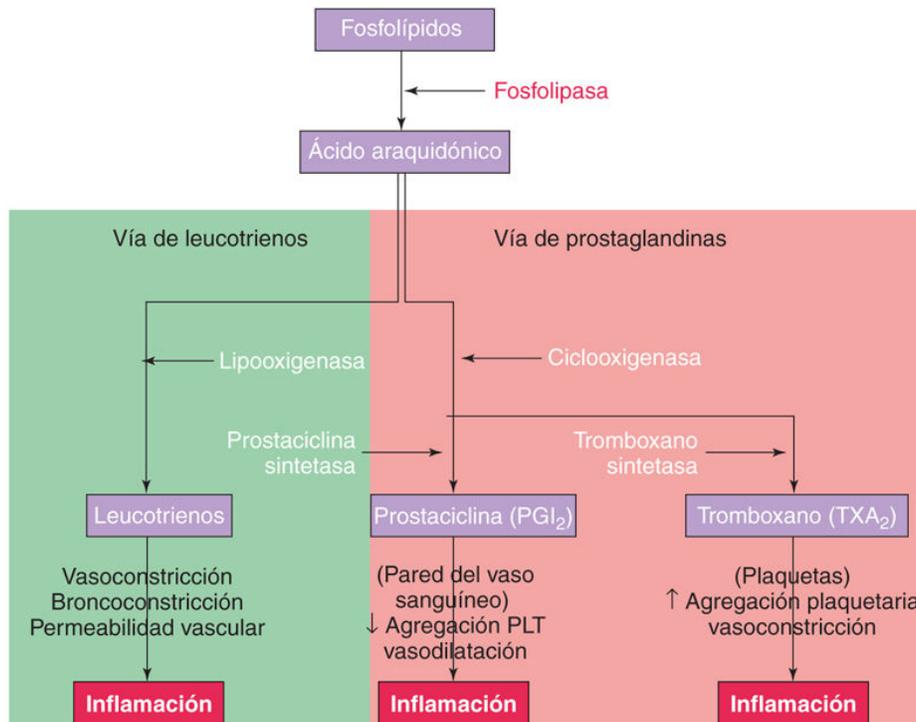


FIGURA 44.1 Vía del ácido araquidónico. PGI_2 , prostaglandina I_2 ; PLT , plaquetas; TXA_2 , tromboxano A_2 .

En la vía de las prostaglandinas la enzima ciclooxigenasa (COX) convierte el ácido araquidónico en distintas prostaglandinas. Las prostaglandinas son mediadores de la inflamación al provocar vasodilatación y al aumentar la permeabilidad vascular. Estos efectos potencian la acción de sustancias proinflamatorias como la histamina y la bradicinina en la producción de edema y dolor. Estos síntomas aparecen como consecuencia de hiperalgesia (exceso de sensibilidad) provocada por prostaglandina. En esta situación, los estímulos que normalmente no producen dolor, como mover una articulación, se vuelven dolorosos por el proceso inflamatorio presente. La fiebre está causada por la producción de prostaglandina E_2 en la región preóptica hipotalámica, el área encefálica que regula la temperatura.

La vía de los leucotrienos emplea lipooxigenasas para metabolizar el ácido araquidónico y convertirlo en distintos leucotrienos. Aunque los leucotrienos se descubrieron después que las prostaglandinas y no se han estudiado tanto, también son mediadores de la

inflamación, provocando vasoconstricción, broncoespasmo y aumento de la permeabilidad vascular con el edema consiguiente (v. [capítulo 37](#)).

Antiinflamatorios no esteroideos

Los **antiinflamatorios no esteroideos (AINE)** están entre los fármacos recetados con más frecuencia. En la actualidad, existen más de 23 AINE diferentes en EE. UU. Algunos se utilizan con mucha más frecuencia que otros. Un paciente concreto puede responder mejor a un AINE que a otros, tanto para mejorar los síntomas como para evitar los efectos adversos.

Los AINE forman un grupo numeroso y químicamente diverso de fármacos con propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas (bajar la fiebre). También se emplean para la cefalea de leve a moderada, la mialgia, la neuralgia y la artralgia; analgesia postoperatoria; alivio del dolor asociado a trastornos artríticos como artritis reumatoide, artritis juvenil, espondilitis anquilosante y artrosis, y tratamiento de la gota y de la hiperuricemia (v. más adelante). El ácido acetilsalicílico se usa por su efecto antiagregante plaquetario porque previene episodios cardiovasculares como el infarto de miocardio (IM) y el ictus. Se ha comprobado que el ácido acetilsalicílico disminuye la incidencia de muerte cardíaca después de un IM y debe administrarse ante el primer signo de IM. Si no se ha administrado antes de llegar a urgencias, el ácido acetilsalicílico es uno de los primeros fármacos que se administran en ausencia de contraindicaciones. Los corticoesteroides antiinflamatorios (p. ej., prednisona, dexametasona) se usan también con los mismos objetivos y se analizan en el [capítulo 33](#). Los AINE tienen en general un perfil de efectos adversos más favorable que los corticoesteroides antiinflamatorios.

En 1899 se comercializó el ácido acetilsalicílico (ASA) y pronto se convirtió en el fármaco más usado en todo el mundo. El éxito del ácido acetilsalicílico confirmó la importancia de los fármacos con propiedades antipiréticas, analgésicas y antiinflamatorias –las propiedades que comparten todos los AINE–. El uso generalizado de ácido acetilsalicílico demostró también su potencial de efectos adversos graves. La intolerancia digestiva, la hemorragia y la disfunción renal se convirtieron en factores importantes que

limitaron su administración a largo plazo. Por este motivo, se intentó descubrir fármacos sin los efectos adversos del ácido acetilsalicílico. Esto llevó a descubrir otros AINE, que en general tienen una incidencia más baja de efectos adversos, menos graves, y a menudo mejor tolerabilidad que el ácido acetilsalicílico en pacientes con enfermedades crónicas. Si el ácido acetilsalicílico se hubiera descubierto en la actualidad, sería obligatorio dispensarlo con receta.

Como clase única, los AINE comprenden una variedad amplia de fármacos y se usan para una variedad amplia de indicaciones. El [cuadro 44.1](#) es una clasificación de estos fármacos en distintas clases químicas. Los AINE están aprobados en diversas indicaciones y se consideran el fármaco de elección en la mayoría de los trastornos enumerados en el [cuadro 44.2](#). Casi todos los AINE se usan para tratar la artritis reumatoide (v. [capítulo 47](#)) y la artropatía degenerativa (artrosis). Algunos están disponibles en presentaciones de liberación lenta. Esto permite tomarlos una o dos veces al día, lo que mejora la adherencia del paciente al tratamiento recomendado.

Cuadro 44.1 Categorías químicas de AINE

Salicilatos

ácido acetilsalicílico
diflunisal
salsalato
salicilato de colina

Derivados del ácido acético

diclofenaco sódico
indometacina
sulindaco
tolmetina
etodolaco
ketorolaco

Inhibidores de la ciclooxigenasa 2

celecoxib

Derivados del ácido enólico

nabumetona

meloxicam

piroxicam

Derivados del ácido propiónico

fenoprofeno

flurbiprofeno

ibuprofeno

ketoprofeno

naproxeno

oxaprozina

Cuadro 44.2 AINE: indicaciones aprobadas por la FDA

- Artritis gotosa aguda
- Artritis reumatoide
- Artritis reumatoide juvenil
- Artrosis
- Bursitis
- Dismenorrea primaria
- Diversos usos oftálmicos
- Dolor de leve a moderado
- Espondilitis anquilosante
- Fiebre
- Gota aguda
- Tendinitis

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los AINE inhiben la vía de los leucotrienos, la vía de las prostaglandinas o ambas. Más específicamente, los AINE mejoran el dolor, la cefalea y la inflamación mediante bloqueo de la actividad química de la enzima *ciclooxigenasa* (COX). Ahora se sabe que hay dos tipos de COX. La COX-1 promueve la síntesis de prostaglandinas que tienen principalmente efectos favorables en distintas funciones corporales. Un ejemplo es su papel en el mantenimiento de una mucosa digestiva intacta. Por el contrario, la COX-2 promueve la síntesis de prostaglandinas implicadas en procesos inflamatorios. En 1998 se aprobó la clase más novedosa de AINE, los inhibidores COX-2. Estos fármacos inhiben específicamente la COX-2 y teóricamente tienen poco o ningún efecto en la COX-1. Los AINE previos inhiben la actividad COX-1 y COX-2. Esta mayor especificidad de los inhibidores COX-2 permite los efectos antiinflamatorios favorables al tiempo que disminuye la prevalencia de efectos adversos asociados a los AINE inespecíficos, como la úlcera gastroduodenal. Algunos antiinflamatorios distintos de los salicilatos inhiben la vía de los leucotrienos.

Todos los AINE pueden causar úlceras y hemorragias digestivas debido a su actividad contra la COX-1 tisular. Un efecto destacado del ácido acetilsalicílico es la inhibición de la agregación plaquetaria. Denominada también *actividad antiagregante plaquetaria*. El ácido acetilsalicílico tiene la propiedad excepcional entre los AINE de ser un inhibidor irreversible de los receptores COX-1 en el interior de las plaquetas. Esto disminuye la formación de tromboxano A₂, una sustancia que normalmente favorece la agregación plaquetaria. Esta acción antiplaquetaria ha convertido el ácido acetilsalicílico en un fármaco principal del tratamiento del IM agudo y de muchos otros trastornos tromboembólicos. Otros AINE carecen de efecto antiagregante plaquetario.

Indicaciones

La [tabla 44.1](#) muestra algunos usos terapéuticos de esta clase amplia de fármacos; no obstante, los AINE se usan principalmente por sus efectos analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos y por la

antiagregación plaquetaria. También se emplean mucho para tratar la artritis reumatoide (v. [capítulo 47](#)) y la artrosis, además de otros trastornos inflamatorios, la fiebre reumática, el dolor de leve a moderado y la gota aguda. También han demostrado su eficacia como analgésicos complementarios en pacientes con síndromes dolorosos crónicos, como el dolor por cáncer óseo y la lumbalgia crónica. Para calmar el dolor se combinan en ocasiones con un opioide (v. [capítulo 10](#)). Tienen un efecto ahorrador de opioide cuando se combinan con opioides porque actúan por dos mecanismos diferentes. Esto permite bajar la dosis de opioides en muchos pacientes. A diferencia de los opioides, los AINE tienen efecto techo que limita su efectividad, es decir, el incremento adicional de la dosis a partir de cierto límite aumenta el riesgo de efectos adversos sin un incremento correspondiente del efecto terapéutico. Por el contrario, la dosis de opioide puede aumentarse casi ilimitadamente, sobre todo en pacientes graves terminales con dolor intenso.

Tabla 44.1**AINE recomendados en pacientes con distintas enfermedades**

Condición médica	AINE recomendado
Antecedente de alergia a ácido acetilsalicílico o a AINE	Evitar si es posible; si es necesario, considerar un salicilato no acetilado
Artrosis	diclofenaco, oxaprozina, indometacina
Cefalea	ácido acetilsalicílico, naproxeno, ibuprofeno
Dismenorrea	Fenamatos, naproxeno, ibuprofeno
Espondilitis anquilosante	indometacina, diclofenaco
Gota	indometacina, naproxeno, sulindaco
Hepatotoxicidad	tolmetina, naproxeno, ibuprofeno, piroxicam, fenamatos
Hipertensión	sulindaco, salicilato no acetilado, ibuprofeno, etodolaco
Neuropatía diabética	sulindaco
Riesgo de nefrotoxicidad	sulindaco, salicilato no acetilado, nabumetona, etodolaco, diclofenaco, oxaprozina
Riesgo de toxicidad digestiva	Inhibidores de la COX-2 (celecoxib), salicilato no acetilado, ácido acetilsalicílico gastroresistente, diclofenaco, nabumetona, etodolaco, ibuprofeno, oxaprozina
Tratamiento con warfarina	sulindaco, tolmetina, naproxeno, ibuprofeno, oxaprozina

COX, ciclooxigenasa.

La elección del AINE apropiado depende de la anamnesis del paciente, incluyendo las enfermedades previas; el uso planeado del fármaco; la experiencia previa del paciente con los AINE; la preferencia del paciente, y el coste.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones de los AINE son alergia conocida al fármaco y trastornos que aumentan el riesgo hemorrágico, como deficiencia de vitamina K y úlcera gastroduodenal. Los pacientes con alergia confirmada al ácido acetilsalicílico no deben recibir AINE. Los AINE se clasifican en general como categoría C en el embarazo durante los dos primeros trimestres y como categoría D (no recomendados) durante el tercer trimestre. Esto es así porque el uso de AINE se

asocia a hemorragia materna excesiva y a toxicidad neonatal durante el período perinatal. Tampoco se recomiendan en madres lactantes porque se excretan en la leche humana. Los pacientes que precisan cirugía programada deben dejar de tomar AINE 1 semana antes de la cirugía como mínimo porque pueden aumentar la pérdida de sangre.

Efectos adversos

Aunque los AINE son una de las clases farmacológicas más utilizadas y algunos están disponibles sin receta, su potencial de efectos adversos graves se ha subestimado. Cada año se producen más de 100.000 ingresos por consumo de AINE, con más de 16.500 muertes anuales. Uno de los efectos adversos más frecuentes y potencialmente graves de los AINE es su efecto en el tubo digestivo. Los síntomas varían de acidez leve a la complicación más grave, la hemorragia digestiva. La mayoría de las muertes por AINE están relacionadas con hemorragia digestiva. Además, la insuficiencia renal aguda por AINE es bastante frecuente, sobre todo si el paciente está deshidratado. La [tabla 44.2](#) contiene una lista de los posibles efectos adversos de los AINE. No todos los efectos adversos son aplicables a todos los fármacos, pero sí muchos. En 2006 la FDA estadounidense obligó a incluir un **recuadro negro de advertencia** en todos los AINE ([cuadro 44.3](#)). En 2015 la FDA reforzó la alerta por aumento de la probabilidad de infarto de miocardio o ictus. Las fichas técnicas de los AINE con receta se modificarán para reflejar la información siguiente: el riesgo de infarto de miocardio o de ictus aumenta desde las primeras semanas. El riesgo aumenta con el uso prolongado y en dosis alta. Los pacientes tratados con AINE después de un primer infarto de miocardio tienen más probabilidad de morir en el primer año que los pacientes que no toman AINE. El uso de AINE aumenta también el riesgo de insuficiencia cardíaca. Los pacientes sin cardiopatía ni factores de riesgo tienen también más riesgo de infarto de miocardio o ictus. En www.fda.gov/MedWatch puede encontrar la información más actualizada de la FDA.

Tabla 44.2

AINE: efectos adversos

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Edema pulmonar no cardiogénico, aumento del riesgo de IM e ictus
Digestivo	Dispepsia, pirosis, dolor epigástrico, náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, hemorragia digestiva, lesiones mucosas (erosiones o úlceras)
Hematológico	Alteración de la hemostasia mediante efectos en la función plaquetaria
Hepático	Hepatotoxicidad reversible aguda
Renal	Descenso del aclaramiento de creatinina, necrosis tubular aguda con insuficiencia renal
Otros	Erupción cutánea, reacciones de sensibilidad, acúfenos, hipoacusia

IM, infarto de miocardio.

Cuadro 44.3 Advertencias solicitadas por la FDA en todos los AINE

En la actualidad, la ficha técnica de todos los AINE debe incluir un recuadro negro de advertencia por:

Riesgo cardiovascular

- Los AINE pueden aumentar el riesgo de episodios trombóticos cardiovasculares graves, infarto de miocardio e ictus, que pueden ser mortales. Los pacientes con factores de riesgo o con enfermedades cardiovasculares pueden tener más riesgo. El riesgo de infarto de miocardio o de ictus aparece en las primeras semanas de tratamiento con AINE. El riesgo puede aumentar con el uso prolongado y con dosis más altas de AINE.
- Los AINE están contraindicados para tratar el dolor postoperatorio en pacientes con cirugía de revascularización coronaria con injerto.

Riesgo digestivo

- Los AINE pueden aumentar el riesgo de episodios adversos digestivos graves, como hemorragia, úlcera y perforación gástrica o intestinal, que pueden ser mortales. Estas complicaciones pueden surgir en cualquier momento y sin síntomas de aviso. Los pacientes de edad avanzada tienen más riesgo de episodios digestivos graves.
- Para más información sobre los recuadros negros de advertencia, consulte el capítulo 4.

Muchos efectos adversos de los AINE son secundarios a su inactivación de las prostaglandinas protectoras que ayudan a preservar la integridad de la mucosa gástrica. El misoprostol (v. [capítulo 50](#)) previene las úlceras gástricas y la hemorragia digestiva cuando se administra con un AINE. El misoprostol es un análogo sintético de la prostaglandina E₁ que inhibe la secreción ácida gástrica y tiene un componente citoprotector. Este fármaco tiene propiedades abortivas, como se expone en el [capítulo 34](#).

La función renal depende parcialmente de las prostaglandinas. La alteración de la función de las prostaglandinas por los AINE es suficiente en ocasiones para causar insuficiencia renal aguda o crónica, según la función renal del paciente. El uso de AINE puede perjudicar la función renal. Los pacientes deshidratados, los pacientes con insuficiencia cardíaca o disfunción hepática y los que toman diuréticos o inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina pueden presentar efectos secundarios renales.

Todos los AINE (excepto el ácido acetilsalicílico) incluyen un **recuadro negro de advertencia** por aumento del riesgo de episodios trombóticos cardiovasculares, como ictus o IM mortal. Los AINE pueden contrarrestar los efectos cardioprotectores del ácido acetilsalicílico.

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

La toxicidad por salicilatos, habitualmente por ácido acetilsalicílico, no es tan frecuente como antes. Puede haber manifestaciones agudas y crónicas de toxicidad por salicilatos. La intoxicación crónica por

salicilatos se denomina también **salicilismo** y está causada por administración de dosis altas a corto plazo o por tratamiento prolongado con dosis altas o incluso bajas. Los signos y los síntomas de la intoxicación aguda o crónica por salicilatos se exponen en la [tabla 44.3](#).

Tabla 44.3

Intoxicación aguda o crónica por salicilatos: signos y síntomas

Sistema corporal	Signos y síntomas
Cardiovascular	Aumento de frecuencia cardíaca
Digestivo	Náuseas, vómitos, diarrea
Metabólico	Sudoración, sed, hiperventilación, hipoglucemia o hiperglucemia
Nervioso central	Acúfenos, hipoacusia, pérdida de visión, cefalea, mareo, confusión mental, desfallecimiento, somnolencia

Las manifestaciones más frecuentes de la intoxicación crónica por salicilatos en adultos son acúfenos e hipoacusia. En los niños son hiperventilación y efectos en el sistema nervioso central (SNC) como mareo, somnolencia y cambios conductuales. En la intoxicación crónica por salicilatos son frecuentes grados diversos de acidosis metabólica y alcalosis respiratoria. La intoxicación aguda puede causar también acidosis metabólica. Puede producir hipoglucemia que puede ser mortal. El tratamiento de la intoxicación crónica depende de los síntomas.

Los signos y los síntomas de toxicidad aguda por salicilatos son parecidos a los de la intoxicación crónica, pero los efectos suelen ser más intensos y rápidos. La sobredosis aguda de salicilatos está causada habitualmente por la ingestión de una sola dosis tóxica, y su gravedad depende de la cantidad ingerida calculada (en miligramos por kilogramo de peso), como sigue:

- Toxicidad leve o nula: < 150 mg/kg.
- Toxicidad de leve a moderada: 150-300 mg/kg.
- Toxicidad grave: 300-500 mg/kg.
- Toxicidad potencialmente mortal: > 500 mg/kg.

No obstante, las dosis < 150 mg/kg pueden ser mortales. Para calcular la gravedad de la intoxicación y guiar el tratamiento, puede utilizarse la concentración sérica de salicilato medida 6 h o más después de la ingestión junto con el **nomograma de Done**. El nomograma de Done es un gráfico de la concentración sérica de salicilato respecto al tiempo transcurrido desde la ingestión de salicilato. Se publicó por primera vez en la revista *Pediatrics* en 1960 y sigue utilizándose para evaluar la toxicidad por salicilatos. Este nomograma está ideado para calcular solo la gravedad de las intoxicaciones agudas y no la gravedad de la intoxicación crónica por salicilatos. La [tabla 44.4](#) describe, en líneas generales, el tratamiento de los distintos grados de gravedad. Los objetivos del tratamiento son eliminar el salicilato del tubo digestivo y/o prevenir su absorción adicional; corregir las alteraciones hidroelectrolíticas y ácido-base, y aplicar medidas para favorecer la eliminación de salicilato, incluyendo la hemodiálisis.

Tabla 44.4

Intoxicación aguda por salicilatos: tratamiento

Gravedad	Tratamiento
Leve	<ol style="list-style-type: none"> 1. Descenso de dosis o suspensión de los salicilatos 2. Tratamiento sintomático y de soporte
Grave	<ol style="list-style-type: none"> 1. Suspensión de los salicilatos 2. Tratamiento sintomático o de soporte intensivo 3. Diálisis en caso de concentración alta de salicilatos, acidosis persistente (pH < 7,1), disfunción o insuficiencia renal, edema pulmonar, síntomas persistentes en el sistema nervioso central (p. ej., convulsiones, coma), deterioro progresivo a pesar de tratamiento apropiado

Una sobredosis aguda de AINE no salicilatos (p. ej., ibuprofeno) causa efectos parecidos a los de la sobredosis de salicilatos, pero no tan extensos ni peligrosos. Los síntomas afectan al SNC, como somnolencia, letargo, confusión mental, parestesias (sensaciones anómalas al tacto), hormigueo, conducta agresiva, desorientación y convulsiones, y se producen efectos secundarios digestivos como náuseas, vómitos y hemorragia digestiva. En casos extremos puede producir cefalea intensa, mareo, edema cerebral, parada cardíaca y

muerte. El tratamiento consiste en administrar carbón activado, con tratamiento de soporte y sintomático inmediato. A diferencia de los salicilatos, la hemodiálisis no es útil para aumentar la eliminación de los AINE debido a su elevada unión a proteínas.

Interacciones

Las interacciones farmacológicas de los salicilatos y de otros AINE pueden causar morbilidad y complicaciones relevantes. La [tabla 44.5](#) muestra algunas de las más frecuentes.

Tabla 44.5**Salicilatos y otros AINE: interacciones farmacológicas**

Fármaco que provoca la interacción	Mecanismo	Resultado
Alcohol	Efecto aditivo	Aumento de hemorragia digestiva
Anticoagulantes	Inhibición plaquetaria, hipoprotrombinemia	Aumento de tendencia hemorrágica
ácido acetilsalicílico y otros salicilatos con otros AINE	Disminución de la absorción de AINE, efectos secundarios digestivos aditivos	Aumento de toxicidad digestiva sin ventaja terapéutica
Bisfosfonatos	Efectos secundarios digestivos aditivos	Aumento del riesgo de hemorragia digestiva
Corticoesteroides y otros fármacos ulcerogénicos	Efectos secundarios aditivos	Aumento de efectos ulcerogénicos
ciclosporina	Inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas	Aumento de efectos nefrotóxicos de ciclosporina, insuficiencia renal
Diuréticos e IECA	Inhibición de la síntesis de prostaglandinas	Disminución de efectos hipotensores y diuréticos
litio	Aumento de la absorción de litio	Aumento de las concentraciones de litio
Fármacos unidos a proteínas	Competición por la unión	Acciones farmacológicas más intensas
Uricosúricos	Antagonismo	Descenso de la excreción de ácido úrico
Fitoterapia: matricaria, ajo, jengibre, <i>ginkgo</i>	Interferencia en la función plaquetaria	Aumento del riesgo de hemorragia

IECA, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

Los AINE pueden alterar los resultados de las pruebas analíticas. En concreto, los salicilatos pueden causar subidas ligeras y transitorias de la concentración de enzimas hepáticas (ALT, AST), pero, a diferencia del paracetamol (v. [capítulo 10](#)), la hepatotoxicidad es infrecuente. Pueden bajar el hematocrito, la concentración de hemoglobina y la cifra de eritrocitos por hemorragia digestiva farmacógena, y pueden prolongar el tiempo de hemorragia. También pueden causar hiperpotasemia o hiponatremia.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de algunos AINE, véase la tabla «Dosis. AINE utilizados con más frecuencia», más adelante.

Dosis

AINE utilizados con más frecuencia

Fármaco (categoría en el embarazo ^a)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones
ácido acetilsalicílico (ASA) (C/D)	Salicilato	p.o./v.r.: 325-650 mg/4-6 h (máx. 4 g/día) p.o./v.r.: 3 g/día repartidos cada 4-6 h p.o.: 81-325 mg/24 h p.o. 325 mg o v.r. 300 mg con el primer signo de infarto de miocardio	Fiebre, dolor Artritis Tromboprolifaxis Infarto de miocardio
celecoxib (C/D)	Inhibidor de la COX-2	p.o.: 100-200 mg cada 12-24 h	Artritis, dolor agudo, dismenorrea primaria
ibuprofeno (C/D)	Derivado del ácido propiónico	1.200-3.200 mg/día repartidos cada 6-8 h	Artritis, fiebre, dolor, dismenorrea
meloxicam (C/D)	Derivado del ácido enólico	p.o.: 5-15 mg 1 vez/día (máx. 15 mg/día)	Artritis, incluyendo artritis gotosa aguda, bursitis o tendinopatía
ketorolaco (C/D)	Derivado del ácido acético	p.o. ^b : 0 mg cada 4-6 h (máx. 40 mg/día) i.v./i.m.: 15-30 mg cada 6-12 h (máx. 120 mg/día en menores de 65 años; máx. 60 mg/día en ≥ 65 años); tratamiento máx. combinado p.o. e i.v. durante 5 días	Trastornos dolorosos agudos que precisarían analgesia opioide

COX, ciclooxigenasa.

^a Categoría en el embarazo C/D = C, primer trimestre; D, tercer trimestre.

^b p.o. recomendada solo al pasar de presentación inyectable a presentación oral de ketorolaco.

Perfiles farmacológicos

Salicilatos

El ácido acetilsalicílico es el salicilato utilizado con más frecuencia. Aunque se dispensa sin receta, muchos de los otros salicilatos requieren receta, como el diflunisal, el trisalicilato de colina y magnesio, y el salsalato. Los salicilatos se emplean con más frecuencia en presentaciones sólidas por vía oral (comprimidos, cápsulas). Otras presentaciones son crema tópica, supositorios rectales y líquidos orales. Muchos productos combinados contienen ácido acetilsalicílico, como ácido acetilsalicílico/paracetamol/cafeína y ácido acetilsalicílico/antiácido. También hay presentaciones especiales de ácido acetilsalicílico, como el comprimido gastrorresistente de ácido acetilsalicílico, diseñadas para proteger la mucosa gástrica mediante disolución en el duodeno.

ácido acetilsalicílico

El ácido acetilsalicílico o ASA es el prototipo de salicilato y de AINE, y es el fármaco más usado en todo el mundo. En la actualidad, se recomienda sistemáticamente un comprimido diario de ácido acetilsalicílico (81 mg o 325 mg) para profilaxis en adultos con varios factores de riesgo de coronariopatía o ictus. También es efectivo después de IM. La dosis de 81 mg (clásicamente ácido acetilsalicílico infantil) y la de 325 mg tienen el mismo efecto favorable de prevención de episodios trombóticos. Por este motivo, en pacientes con riesgo alto de hemorragia y en pacientes con antecedente de ictus o de úlcera gastroduodenal y en los que toman warfarina se recomienda la dosis más baja. También se usa ácido acetilsalicílico con frecuencia para tratar el dolor por cefalea, neuralgia, mialgia y artralgia, además de en otros síndromes dolorosos por inflamación, como artritis, pleuritis y pericarditis. El ácido acetilsalicílico puede ser efectivo también en pacientes con lupus eritematoso sistémico

debido a sus efectos antirreumáticos. El ácido acetilsalicílico se usa también por su efecto antipirético.

El ácido acetilsalicílico y otros salicilatos tienen una contraindicación muy específica. Esta clase farmacológica está contraindicada en niños con síntomas pseudogripales porque puede causar síndrome de Reye. Este es un trastorno agudo y potencialmente mortal con déficits neurológicos progresivos que puede causar coma o incluso lesión hepática. Se cree que el desencadenante es una enfermedad vírica como la gripe o el tratamiento con salicilato en presencia de una enfermedad vírica. Los supervivientes de este trastorno pueden tener o no una lesión neurológica permanente. Véase el cuadro «Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes pediátricos», más adelante.

Farmacocinética: ácido acetilsalicílico

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	15-30 min	1-2 h	5-9 h	4-6 h

Derivados del ácido acético

Existen varios derivados del ácido acético, que se muestran en la [tabla 44.1](#). Los más utilizados son la indometacina y el ketorolaco.

indometacina

Igual que otros antiinflamatorios, la indometacina tiene propiedades analgésicas, antiinflamatorias, antirreumáticas y antipiréticas. Sus acciones terapéuticas son especialmente útiles en la artritis reumatoide, la artrosis, la bursitis o la tendinopatía aguda, la espondilitis anquilosante y la artritis gotosa aguda. Existen presentaciones orales y rectales. Existe una presentación inyectable por vía intravenosa (i.v.) para favorecer el cierre del conducto arterial persistente, una cardiopatía congénita presente en algunos

bebés prematuros. También se usa para tratar el parto prematuro (v. [capítulo 34](#)).

Farmacocinética: indometacina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30 min	2 h	4,5 h	4-6 h

ketorolaco

El ketorolaco es peculiar en cierta manera porque tiene actividad antiinflamatoria, pero se usa principalmente por su efecto analgésico potente. Su efecto analgésico es parecido al de opioides como la morfina, por lo que puede ser una opción adecuada en pacientes adictos a opioides con dolor agudo, porque el ketorolaco no tiene las propiedades adictivas de los opioides. El ketorolaco está indicado en el dolor de moderado a intenso como el causado por lesiones musculoesqueléticas o por cirugía. Puede administrarse por vía oral o mediante inyección y también existe una presentación para uso oftálmico (v. [capítulo 57](#)). Se dispensa con receta. Está indicado para uso a corto plazo (hasta 5 días) en el dolor agudo de moderado a intenso. No está indicado en el dolor leve o crónico. Los efectos adversos principales del ketorolaco son disfunción renal, edema, dolor digestivo, dispepsia y náuseas. Es importante destacar que solo puede emplearse durante 5 días debido a sus posibles efectos adversos renales y digestivos.

Farmacocinética: ketorolaco

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.m.	30-60 min	2-3 h	2-6 h	6-8 h

Derivados del ácido propiónico

ibuprofeno

El ibuprofeno es el prototipo de AINE de este grupo, que incluye también el fenoprofeno, el flurbiprofeno, el ketoprofeno, el naproxeno y la oxaprozina. El ibuprofeno es el más utilizado de los derivados del ácido propiónico por sus numerosas indicaciones y porque su perfil de efectos adversos es relativamente seguro. Se usa a menudo por su efecto analgésico en la artritis reumatoide, la artrosis, la dismenorrea primaria, la gota, el dolor dental y los trastornos musculoesqueléticos, y también por su acción antipirética. El naproxeno es el segundo AINE más utilizado, con un perfil de efectos adversos algo mejor supuestamente que el del ibuprofeno y con menos interacciones farmacológicas con los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina empleados para la hipertensión. Ambos fármacos están disponibles para uso oral sin y con receta. En 2011 se comercializó una presentación inyectable de ibuprofeno.

Farmacocinética: ibuprofeno

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30-60 min (analgésico) 7 días (antiinflamatorio)	1-2 h	2-4 h	4-6 h

Inhibidores de la ciclooxigenasa 2

Los inhibidores COX-2 se desarrollaron principalmente para disminuir los efectos adversos digestivos característicos de otros AINE por su selectividad COX-2. No obstante, tienen efectos secundarios digestivos. Su uso puede ocasionar gastritis y hemorragia digestiva alta, aunque con mucha menos frecuencia que con los AINE clásicos. Al principio se utilizaron tres inhibidores COX-2; no obstante, se comprobó que el rofecoxib y el valdecoxib aumentaban el riesgo de episodios cardiovasculares adversos, como IM, ictus y muerte. Se retiraron del mercado estadounidense.

celecoxib

El celecoxib fue el primer inhibidor COX-2 y es el único que permanece en el mercado. Está indicado en la artrosis, la artritis reumatoide, el dolor agudo, la espondilitis anquilosante y la dismenorrea primaria. Solo está disponible para uso por vía oral. Hay evidencia científica de que el celecoxib puede aumentar el riesgo de episodios cardiovasculares igual que el rofecoxib y el valdecoxib. No obstante, la bibliografía científica no es concluyente respecto al potencial real de estos efectos. El celecoxib sigue estando aprobado en EE. UU., pero está siendo vigilado más estrictamente por la FDA. Otros efectos adversos del celecoxib son cefalea, irritación sinusal, diarrea, cansancio, mareo, edema en las extremidades inferiores e hipertensión. Los inhibidores COX-2 tienen poco efecto en la función plaquetaria. El celecoxib y las sulfamidas comparten una estructura parecida, por lo que no debe emplearse en pacientes con alergia conocida a las sulfamidas.

Farmacocinética: celecoxib

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	3 h	11 h	4-8 h

Derivados del ácido enólico

Los derivados del ácido enólico son el piroxicam, el meloxicam y la nabumetona. El piroxicam y el meloxicam son fármacos potentes utilizados habitualmente para tratar la artrosis de leve a moderada, la artritis reumatoide y la gota. Ambos están disponibles en presentación oral y tienen contraindicaciones parecidas a las de otros AINE.

La nabumetona tiene mejor tolerabilidad que los otros respecto a los efectos adversos digestivos. Es relativamente no ácida comparada con la mayoría de los demás AINE, lo que puede

explicar su mejor tolerabilidad digestiva. En la actualidad, está indicada solo en la artrosis y en la artritis reumatoide.

Antigotosos

La **gota** está causada por producción excesiva de ácido úrico, excreción insuficiente de ácido úrico o ambas. Esta sobreproducción o excreción deficiente pueden causar a menudo hiperuricemia (exceso de ácido úrico en sangre). Las personas con gota producen en exceso o eliminan poco ácido úrico, el producto final del metabolismo de las purinas. Si el cuerpo contiene demasiado ácido úrico, se acumulan cristales de ácido úrico en los tejidos y en las articulaciones. Esto causa una respuesta inflamatoria y dolor intenso porque los cristales son como agujas pequeñas que puncionan y se clavan en tejidos y articulaciones sensibles. Las purinas están presentes en la alimentación y se utilizan para formar las unidades estructurales esenciales de ácido desoxirribonucleico (ADN) y de ácido ribonucleico (ARN). Durante el metabolismo de las purinas pasan de hipoxantina a xantina y finalmente a ácido úrico. La [figura 44.2](#) muestra el metabolismo normal de las purinas. Esta vía es muy activa en pacientes con gota y su actividad disminuye con fármacos antigotosos. Los objetivos del tratamiento de la gota son calmar los síntomas de una crisis aguda y prevenir las crisis recurrentes.

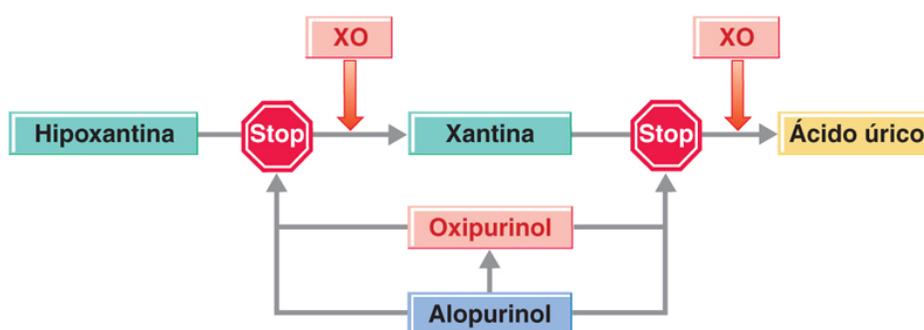


FIGURA 44.2 Producción de ácido úrico. XO, xantina oxidasa.



Perfiles farmacológicos

Aunque hay antigotosos específicos, los AINE (descritos anteriormente) se consideran el tratamiento de primera línea de la mayoría de los pacientes con gota. Los antigotosos específicos – alopurinol, febuxostat, colchicina, probenecid, lesinurad y sulfinpirazona– van dirigidos al defecto subyacente en el metabolismo del ácido úrico, que causa sobreproducción o excreción insuficiente de ácido úrico (v. [fig. 44.2](#)). Ambos procesos patológicos ocasionan acumulación tisular de depósitos cristalinos de ácido úrico (tofos) y síntomas de gota. No todos los depósitos gotosos se localizan en las articulaciones. La artritis gotosa es la inflamación de una o más articulaciones por acumulación de depósitos gotosos dentro de la articulación. También se denomina *gota articular*, mientras que la gota localizada fuera de las articulaciones se denomina *gota abarticular*.

alopurinol

El alopurinol inhibe la enzima xantina oxidasa, evitando así la producción de ácido úrico. El alopurinol está indicado en pacientes con gota por sobreproducción de ácido úrico (hiperuricemia). El oxipurinol, un metabolito del alopurinol, impide también la producción de ácido úrico. El oxipurinol está disponible como fármaco huérfano en pacientes con hiperuricemia que no toleran el alopurinol. El alopurinol se usa también para prevenir el síndrome de lisis tumoral aguda (v. [capítulo 45](#)).

El alopurinol está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a este fármaco. Los efectos adversos graves son agranulocitosis, anemia aplásica y dermatopatías potencialmente mortales como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. La azatioprina y la mercaptopurina tienen interacciones relevantes con el alopurinol y puede ser necesario ajustar las dosis. El alopurinol solo está disponible por vía oral. La dosis habitual recomendada en adultos es

de 200 a 600 mg/día y la dosis máxima es de 800 mg/día. Se califica como categoría C en el embarazo.

QSEN



Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes pediátricos

Síndrome de Reye

El síndrome de Reye está relacionado con la administración de ácido acetilsalicílico a niños y adolescentes y es una enfermedad potencialmente mortal. Aunque se desconocen la causa y la cura de este síndrome, los estudios de investigación han mostrado un vínculo con ácido acetilsalicílico y otros salicilatos. Es más frecuente en niños de 4 a 12 años. La mayoría de los casos relacionados con la varicela afectan a niños de 5 a 9 años y los relacionados con la gripe, a niños de 10 a 14 años. Dos complicaciones graves de este síndrome son encefalopatía y hepatopatía. Este síndrome aparece habitualmente después de una infección vírica como varicela o gripe B en pacientes a los que se administró ácido acetilsalicílico para bajar la fiebre. Para reducir el riesgo de síndrome de Reye no deben administrarse ácido acetilsalicílico ni fármacos que contienen ácido acetilsalicílico a niños ni adolescentes para tratar enfermedades víricas o la fiebre. Otros nombres del ácido acetilsalicílico son *acetilsalicilato*, *ácido salicílico* y *salicilato*. En lugar del ácido acetilsalicílico pueden emplearse paracetamol o ibuprofeno para bajar la fiebre y calmar el dolor. Debe evitarse el ácido acetilsalicílico durante varias semanas después de administrar la vacuna de la varicela a un niño/adolescente. Compruebe la ficha técnica de todos los fármacos que se administran a los niños, porque muchos fármacos sin receta contienen ácido acetilsalicílico. También pueden contener salicilatos los productos con aceite de gaulteria.

Signos y síntomas del síndrome de Reye

Síntomas en la fase 1

- Vómitos persistentes o continuos

- Signos de disfunción cerebral
 - Desgana
 - Pérdida de energía
 - Somnolencia

Síntomas en la fase 2

- Cambios de personalidad
 - Irritabilidad
 - Conducta agresiva

Síntomas en la fase 3

- Desorientación
 - Confusión
 - Conducta irracional
 - Combatividad

Para diagnosticar el síndrome de Reye deben determinarse con urgencia la SGOT, la ALT y la denominada previamente SGPT, y la concentración sérica de amoníaco (NH_3). Puede haber hipoglucemia y hepatomegalia. Las enzimas hepáticas pueden subir en ausencia de ictericia. Además, sospeche un síndrome de Reye en un paciente con vómitos idiopáticos después de una enfermedad vírica, como infección respiratoria alta seudogripal o varicela, o con signos de disfunción cerebral como letargo, estupor, delirio agitado, coma, gritos y rigidez.

Tratamiento médico

- Proporcione tratamiento de soporte en la sala de urgencias y/o en la unidad de cuidados intensivos.
- Mantenga las funciones vitales, restablezca el equilibrio metabólico y controle el edema cerebral; mantenga la oxigenación del cerebro y de otros órganos vitales.

- Administre glucosa al 10% por vía intravenosa en suero fisiológico.
- Vigile la glucemia; puede precisar insulina.
- Administre vitamina K para los problemas de coagulación.
- Administre plasma fresco congelado si es necesario por hemorragia abundante.
- Proporcione fármacos antiepilépticos profilácticos.
- Vigile la presión intracraneal.
- Inicie la administración cauta de líquidos.
- Administre diuréticos osmóticos con corticoides, siguiendo las órdenes, para tratar el edema cerebral.

Tratamiento enfermero

- Para la atención de estos pacientes es necesario a menudo un entorno de cuidados intensivos.
- Valore el estado neurológico, las constantes vitales y las presiones venosa central y arterial.
- Vigile la concentración de gases en sangre y la presión intracraneal según las órdenes.
- Tome la temperatura para evitar una subida y el aumento de la demanda de O₂.
- Eleve el cabecero de la cama.
- Vigile las entradas y las salidas.
- Inicie la hiperventilación (si el paciente está intubado y recibe la orden) para bajar la presión intracraneal disminuyendo la concentración de CO₂ y aumentando la concentración de O₂.
- Cree un entorno tranquilo.
- Actúe con delicadeza.
- Vigile la actividad convulsiva.
- Proporcione apoyo familiar durante la fase crítica de la enfermedad.

- Ofrezca apoyo físico y emocional al niño y a la familia con la recuperación.
- Asegure una asistencia espiritual apropiada.
- Informe del síndrome de Reye y de sus complicaciones potencialmente mortales.

Datos de National Reye's Syndrome Foundation. (2013). What is Reye's syndrome? Disponible en www.reyessyndrome.org/what.html. Acceso: 30 de abril de 2017; y Mayo Foundation for Medical Education and Research. (17 de septiembre de 2011). Reye's syndrome. Disponible en www.mayoclinic.com/health/reyes-syndrome. Actualizado: 12 de agosto de 2014. Acceso: 15 de mayo de 2017.

El febuxostat es un inhibidor selectivo no purínico de la xantina oxidasa. Fue el primer fármaco nuevo aprobado para tratar la gota desde la década de los sesenta. Es más selectivo de la xantina oxidasa que el alopurinol. Los estudios clínicos indican que puede tener más riesgo de episodios cardiovasculares que el alopurinol, aunque sigue debatiéndose su mecanismo. No se administra con teofilina, azatioprina ni mercaptopurina. La dosis es de 40 a 80 mg/día, con una dosis máxima de 120 mg/día. En 2017 la FDA publicó una alerta por aumento del riesgo de muerte cardíaca en comparación con el alopurinol.

Farmacocinética: alopurinol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1-2 semanas	30-120 min	18-30 h	Se desconoce

colchicina

La colchicina es el tratamiento más antiguo de la gota aguda y se considera un fármaco de segunda línea, después de los AINE. La colchicina puede ser efectiva en el tratamiento de la gota mediante disminución de la respuesta inflamatoria a los depósitos de cristales

de urato en el tejido articular. No está definido con claridad su mecanismo de acción, pero se cree que inhibe el metabolismo, la movilidad y la **quimiotaxia** de los leucocitos polimorfonucleares. La quimiotaxia es la atracción química de los leucocitos a la zona de inflamación, que aumenta la respuesta inflamatoria.

La colchicina es un inhibidor potente de la mitosis celular y puede causar leucopenia a corto plazo. Por esta razón, generalmente se usa a corto plazo para tratar las crisis agudas de gota. No obstante, puede utilizarse para profilaxis de las crisis agudas en dosis de 0,6 mg/12-24 h. Los efectos adversos más graves son hemorragia digestiva o urinaria, y es necesario suspender el tratamiento si aparecen estos efectos. La colchicina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a este fármaco y en pacientes con trastornos renales, digestivos, hepáticos o cardíacos graves y en discrasias sanguíneas. No existe un antídoto específico para la intoxicación por colchicina. El fármaco está disponible solo en presentaciones orales. Hasta 2008 estaba disponible también en presentación inyectable, pero ese año la FDA prohibió su fabricación o importación a EE. UU. por la posibilidad de efectos adversos potencialmente mortales. En 2010 la FDA obligó a retirar todos los productos de colchicina «no aprobados» usados durante décadas. En la actualidad, solo hay dos productos con colchicina aprobados por la FDA.

En la gota aguda se administra una dosis inicial de colchicina de 0,6 a 1,2 mg, seguida de 0,6 mg/h hasta que remite el dolor, el paciente presenta náuseas y diarrea o se alcanza una dosis total de 6 mg. Algunos médicos limitan la dosis acumulada a 3 mg. Si se usa colchicina para tratar la gota aguda, hay que esperar 3 días antes de un segundo ciclo de tratamiento. En pacientes con disfunción renal hay que bajar la dosis de colchicina. Se califica como categoría D en el embarazo.

Farmacocinética: colchicina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	12 h	0,5-2 h	12-30 min	12 h

lesinurad

El lesinurad pertenece a una clase farmacológica nueva denominada inhibidores del transportador de ácido úrico (URAT1). El lesinurad inhibe las proteínas transportadoras implicadas en la reabsorción renal de ácido úrico y de este modo baja la concentración sérica de ácido úrico y aumenta la eliminación renal de ácido úrico. El lesinurad debe combinarse con un inhibidor xantina oxidasa. La dosis normal es de 200 mg/día y debe tomarse con alimento. Se recomienda a los pacientes una hidratación adecuada con 2 l de líquido al día como mínimo. La ficha técnica contiene un **recuadro negro de advertencia** por riesgo de insuficiencia renal aguda y para recordar que debe combinarse con un inhibidor de xantina oxidasa. Los efectos secundarios más frecuentes son cefalea, gripe y aumento de la creatinina sérica. Consideraciones en el embarazo: no se han observado efectos adversos en estudios de reproducción animal. Se desconoce si el lesinurad se excreta en la leche materna. Todos los anticonceptivos hormonales pueden ser menos efectivos durante el tratamiento con lesinurad.

Farmacocinética: lesinurad

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	4 h	1-4 h	5 h	N/D

probenecid

El probenecid inhibe la reabsorción renal de ácido úrico y, por tanto, aumenta la excreción de ácido úrico. Los fármacos que aumentan la

excreción de ácido úrico se denominan *uricosúricos*. En algunos pacientes la gota está causada por excreción deficiente de ácido úrico. El probenecid se une a la proteína transportadora especial del túbulo contorneado proximal renal que extrae ácido úrico de la orina y lo devuelve a la sangre. A continuación el probenecid se reabsorbe al torrente circulatorio, mientras que el ácido úrico permanece en la orina y se excreta. Aparte del tratamiento de la hiperuricemia asociada a gota y artritis gotosa, también retrasa la excreción renal de penicilina, lo que sube la concentración sérica de penicilina y prolonga sus efectos (v. [capítulo 38](#)). El probenecid se presenta en comprimido oral de 500 mg. La dosis habitual en adultos es de 250 mg/12 h con alimento, leche o antiácido durante 1 semana, seguida de 500 mg/12 h a partir de entonces. Esta dosis puede ajustarse según sea necesario para mantener una concentración sérica normal de ácido úrico. Las contraindicaciones son úlcera gastroduodenal y discrasias sanguíneas. El probenecid es inefectivo y no debe usarse en pacientes con disfunción renal. Se califica como categoría B en el embarazo.

Farmacocinética: probenecid

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	3 h	3-17 h	8 h

◆ Proceso enfermero

◆ Valoración

Antes de administrar un *antiinflamatorio*, un *antigotoso* y/o un fármaco relacionado, es fundamental para la seguridad del paciente y para la efectividad del fármaco valorar las alergias medicamentosas, las contraindicaciones, las precauciones y las interacciones farmacológicas asociadas a cada fármaco de estas clases principales. Antes de administrar antiinflamatorios realice una valoración enfermera mediante una valoración física de la cabeza a los pies y tome las constantes vitales. Realice una anamnesis de medicación exhaustiva, anotando las alergias medicamentosas y una lista de los fármacos con receta, sin receta, fitoterapia y/o suplementos que toma el paciente. Analice los resultados analíticos de las funciones hematológica, renal y hepática antes de iniciar el tratamiento, según lo ordenado, sobre todo si está indicado el uso a largo plazo. Estas pruebas son, por lo general, número de eritrocitos, concentración de hemoglobina, hematocrito, número de leucocitos, número de plaquetas, concentración de urea y concentración de enzimas hepáticas como ALP, AST y LDH. Si se usan AINE a corto plazo por otros trastornos (p. ej., fiebre, dolor agudo), los análisis no están indicados habitualmente porque estos fármacos se dispensan sin receta y a menudo como automedicación.

Con *ácido acetilsalicílico*, AINE, otros *antiinflamatorios* y *antigotosos*, valore y anote la duración, el inicio, la localización y el tipo de inflamación y/o dolor del paciente, así como los factores precipitantes, agravantes o paliativos. Observe la interferencia de los síntomas en la capacidad del paciente para realizar las actividades cotidianas. Inspeccione todas las articulaciones con atención a las deformidades, la inmovilidad o la limitación de la movilidad, el estado de la piel suprayacente y la presencia de calor o tumefacción sobre la articulación. La edad es un factor crítico a valorar porque no debe usarse ácido acetilsalicílico ni otros muchos AINE

(denominados también *salicilatos* porque contienen ácido acetilsalicílico) en niños ni en adolescentes por aumento del riesgo de síndrome de Reye (v. cuadro «Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes pediátricos»). Estos fármacos deben utilizarse con mucha precaución en los ancianos por el deterioro de las funciones renal y hepática. Compruebe el olor del *ácido acetilsalicílico* porque un olor a vinagre se relaciona con degradación química del fármaco. También es específica del ácido acetilsalicílico la necesidad de valorar en el paciente un antecedente de asma, sibilancias u otros problemas respiratorios, debido al aumento de incidencias de reacciones alérgicas al ácido acetilsalicílico en estos pacientes. Valore e identifique a los pacientes diagnosticados con la denominada tríada de ácido acetilsalicílico, que consiste en asma, pólipos nasales y rinitis. La presencia de estos trastornos indica que el paciente tiene riesgo de presentar reacciones adversas al *ácido acetilsalicílico*. Previamente se han descrito otras contraindicaciones, precauciones e interacciones del ácido acetilsalicílico y de otros AINE. No obstante, en 2015 la FDA reforzó la alerta por aumento de probabilidad de infarto de miocardio o de ictus al tomar AINE (v. exposición de farmacología). Recuerde que el ácido salicílico o el ácido acetilsalicílico y otros AINE tienen actividad antiinflamatoria, antipirética, analgésica y antiagregante plaquetaria, pero también tienen riesgo de efectos adversos como úlcera y hemorragia digestiva. Los AINE tienen riesgo de hepatotoxicidad aguda reversible, insuficiencia renal, hipoacusia y edema pulmonar no cardiogénico, por lo que es importante conocer las enfermedades previas del paciente.

QSEN



Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos

Glucosamina y condroitina

Perspectiva general

La glucosamina es un derivado químico de la glucosa. Su nombre químico es sulfato de 2-amino-2-desoxiglucosa.

La condroitina es una proteína obtenida, por lo general, del cartílago bovino (vaca). Hasta ahora no se ha detectado transmisión de enfermedad de las vacas al ser humano mediante condroitina.

Usos frecuentes

Estos dos suplementos se usan combinados con frecuencia y a veces por separado para tratar el dolor por artrosis. Aunque casi siempre se administran por vía oral, existen presentaciones inyectables (p. ej., para administración por médicos naturópatas).

Efectos adversos

Glucosamina: habitualmente efectos adversos leves parecidos a los del placebo en estudios clínicos, como molestias digestivas, somnolencia, cefalea y reacciones cutáneas.

Chondroitina: sin efectos relevantes en estudios de 2 meses a 6 años. Las molestias digestivas son el efecto adverso más frecuente, pero por lo general se toleran bien.

Posibles interacciones farmacológicas

Ambos suplementos: pueden potenciar los efectos anticoagulantes de la warfarina. Durante el tratamiento con glucosamina/chondroitina es necesario analizar con más frecuencia el índice internacional normalizado del paciente y puede ser necesario ajustar la dosis de warfarina.

Glucosamina: puede aumentar la resistencia a la insulina, necesitando dosis más altas de antidiabéticos orales o de insulina.

Contraindicaciones

Ambos suplementos: sin contraindicaciones específicas, pero se recomienda evitarlos durante el embarazo por la ausencia de datos de seguridad fiables.

Además de la valoración del paciente apropiada para el uso de AINE, el *ketorolaco* requiere una valoración estricta porque es importante asegurarse de que la prescripción es corta (es decir, no más de 5 días) y para pacientes con dolor agudo de moderado a intenso. Valore los signos subyacentes de infección antes de usar un AINE u otro *antiinflamatorio* porque estos medicamentos pueden

enmascarar los síntomas. Con el celecoxib, compruebe cualquier síntoma/enfermedad cardiovascular porque este fármaco, igual que el *rofecoxib* y el *valdecoxib*, aumenta el riesgo de episodios cardiovasculares.

Con los *antigotosos*, realice una valoración meticulosa del estado de hidratación y de la concentración sérica basal de ácido úrico. Valore de cerca la diuresis antes y durante el tratamiento para confirmar que es mayor de 30-60 ml/h o 0,5 ml/kg/h (esta última cifra se aplica a distintos pesos del paciente). Determine y valore la función renal mediante análisis de la urea y de la creatinina sérica, así como la función hepática mediante análisis de enzimas hepáticas ALT y AST. Si el paciente toma *febuxostat*, valore el antecedente de enfermedad cardiovascular debido al riesgo de efectos adversos cardíacos. Además, puede interactuar con la teofilina, la azatioprina o la mercaptopurina. Si el paciente toma *alopurinol*, valore la integridad de la piel por la posibilidad de efectos adversos cutáneos potencialmente mortales como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Valore el hemograma por la posibilidad de anemia aplásica y agranulocitosis como efectos adversos. Con la *colchicina*, realice una valoración detallada de un antecedente de malestar digestivo; úlceras, o cardiopatía, nefropatía o hepatopatía. Al valorar la orden del médico, recuerde que solo hay una marca de colchicina disponible debido a la norma de la FDA. También es destacable con los antigotosos (p. ej., *alopurinol*, *colchicina*, *probenecid*) que pueden utilizarse por sus efectos a corto plazo o a largo plazo. Valore la orden de medicación y la indicación para asegurarse de que el paciente está recibiendo el tratamiento apropiado. Valore todas las contraindicaciones, precauciones e interacciones farmacológicas (v. exposición de farmacología).

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Necesidad alterada de ausencia de dolor (aguda) en relación con la enfermedad o con lesión de articulaciones y de otras

- regiones afectadas por la enfermedad.
2. Autocontrol alterado, disminuido, en relación con conocimiento deficiente del tratamiento farmacológico de una enfermedad.
 3. Necesidades de seguridad alterada, riesgo de lesión, en relación con los efectos de la enfermedad y su tratamiento en la movilidad y en la realización de las actividades cotidianas.

◆ Planificación: identificación de resultados

1. El paciente permanece sin dolor o casi sin dolor con tratamiento farmacológico y no farmacológico adecuado durante los períodos de inflamación, lesión o enfermedad.
2. El paciente demuestra mejor conocimiento de la enfermedad, de los cambios del estilo de vida y del tratamiento necesario con AINE o antigotosos.
3. El paciente permanece libre de lesión debido al conocimiento del tratamiento farmacológico, su indicación, la dosis segura, los efectos adversos y los síntomas que debe comunicar al profesional sanitario.

◆ Aplicación

Si se usa *ácido acetilsalicílico* como *antigotoso*, las presentaciones orales se administran con alimento, leche o comida. Aconseje al paciente que no machaque ni parta los comprimidos de liberación lenta o gastrorresistentes. Si se usa ácido acetilsalicílico por su efecto antiinflamatorio, antiartrítico, vigile de cerca la concentración sérica de ácido acetilsalicílico; no obstante, esta indicación es excepcional. El ácido acetilsalicílico se usa mayoritariamente en dosis bajas (p. ej., 81 mg) por motivos cardioprotectores debido al riesgo alto de efectos adversos potencialmente graves. Si se usan dosis más altas, debe vigilar las manifestaciones clínicas, además de la concentración sérica de ácido acetilsalicílico para distinguir entre toxicidad leve, intermedia o grave (v. exposición de farmacología). Si se usan dosis altas de ácido acetilsalicílico, es importante estar atento a los signos y

los síntomas de toxicidad como dolor y hemorragia digestiva. Si aparecen, comunique el hallazgo al médico para tratamiento inmediato. Si se usa ácido acetilsalicílico como antipirético, la temperatura del paciente empieza a bajar generalmente en la hora siguiente. Véase el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente» para más información sobre uso seguro de ácido acetilsalicílico.



QSEN

Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes de edad avanzada

AINE

La Administration on Aging calcula que en 2030 habrá más de 72,1 millones de estadounidenses mayores de 65 años, aproximadamente el doble que en 2000. El conocimiento, la prevención, el seguimiento y el tratamiento de los episodios adversos en los pacientes de edad avanzada son tareas difíciles. El propio proceso de envejecimiento y los cambios fisiológicos aumentan el riesgo de sufrir más episodios adversos. El informe Drug Abuse Warning Network (DAWN) de 2011 señalaba que, en 2008, el 31% de las personas ≥ 65 años ingresaron por un episodio farmacológico adverso y que el 51,5% de todos los ingresos correspondían a pacientes > 50 años y estaban causados por episodios adversos. Los AINE han sido una de las opciones principales de tratamiento del dolor durante muchos años, pero tienen efectos secundarios digestivos, cardiovasculares, renales y hematológicos. Además, los AINE interactúan con muchos fármacos. También es previsible que el uso de AINE sin receta siga creciendo y se generalice en este grupo de edad, por lo que es necesaria la atención y la educación especial para prevenir y/o disminuir los efectos adversos. El conocimiento de los cambios fisiológicos del paciente de edad avanzada ayuda a conseguir un uso seguro y efectivo de estos fármacos:

- Deben conocerse las características farmacológicas subyacentes y los cambios físicos y biológicos en pacientes de edad

avanzada. Incluso si los pacientes de edad avanzada tienen una función renal y una función hepática normales, tienen una tasa más baja de metabolización y de eliminación del fármaco que los adultos más jóvenes.

- Debido a los cambios fisiológicos relacionados con la edad, no es necesario que los pacientes de 65 años o más estén enfermos para que los AINE tengan un efecto adverso. La presencia de enfermedades crónicas o múltiples puede aumentar la incidencia de reacciones adversas.
- Algunos cambios observados en los pacientes de edad avanzada que influyen en el tratamiento farmacológico son los cambios en la eliminación renal, la unión a proteínas, la composición corporal, la distribución del fármaco, el aclaramiento del fármaco y la sensibilidad a los fármacos, así como aumento de incidencia de reacciones adversas a todos los tipos de medicación (v. capítulo 3).
- Los pacientes de edad avanzada con riesgo de insuficiencia renal, debido a los cambios fisiológicos naturales, pueden presentar cambios en el equilibrio de los líquidos, así como cambios en la reabsorción, excreción y filtración del fármaco. Esto puede provocar toxicidad por el fármaco.
- El gasto cardíaco baja un 25% entre los 25 y los 65 años, lo que provoca un descenso del flujo sanguíneo en los riñones y, por consiguiente, un descenso de la filtración glomerular. También se produce un descenso global del volumen sanguíneo circulante, que puede alterar la farmacocinética global y puede disminuir la absorción, distribución, metabolización y excreción de los fármacos.
- Muchas personas mayores de 65 años se vuelven metabolizadoras lentas de los fármacos, lo que influye en el metabolismo hepático de los AINE. Además, el tamaño y el peso del hígado disminuyen con la edad. También disminuye el flujo sanguíneo hepático. Estos cambios influyen en el metabolismo del fármaco, provocando la necesidad de

disminuir la dosis y/o de seguimiento estricto para detectar signos de toxicidad.

- La función digestiva cambia por el envejecimiento, con un contenido gástrico más ácido y un descenso de la motilidad gástrica. Esto puede ralentizar el vaciado gástrico y disminuir la absorción intestinal y la absorción del fármaco. Estos cambios pueden aumentar la concentración sérica de los fármacos, como los AINE, y puede ser necesario bajar la dosis global. También se ha comprobado que estas personas pueden tener más riesgo de problemas digestivos por AINE.

Además de los cambios fisiológicos, la presencia de otras enfermedades en los pacientes de edad avanzada aumenta el uso de otros fármacos, lo que conlleva problemas relevantes por interacción. Algunas de estas interacciones farmacológicas se producen con antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes, ácido acetilsalicílico/salicilatos, trombolíticos, antineoplásicos, radioterapia, alcohol, tabaco, corticoesteroides, antidiabéticos orales, furosemida, hierbas medicinales como *matricaria*, ajo, jengibre, *ginkgo* y *ginseng*.

Elabore un plan individualizado de educación del paciente sobre todos los fármacos con y sin receta con atención a la comunicación por parte del paciente de síntomas digestivos, cardiovasculares y neurológicos. (Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Behavioral Health Statistics and Quality. The DAWN report: highlights of the 2011 Drug Abuse Warning Network (DAWN) findings on drug-related emergency department visits. Rockville, MD. Disponible en www.samhsa.gov/data/sites/default/files/DAWN127/DAWN127/sr127-DAWN-highlights.htm. Acceso: 5 de diciembre de 2018).

Los AINE distintos del ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios pueden tener presentaciones de liberación lenta o gastrorresistente; insista al paciente que no debe triturar ni masticar estos comprimidos. Las presentaciones orales de estos fármacos,

incluyendo el *ketorolaco*, deben tomarse con antiácidos o con alimento para disminuir el malestar o la irritación digestiva. Informe al paciente que debe notificar de inmediato al médico cualquier molestia digestiva intensa, dispepsia con náuseas, vómitos, dolor abdominal o sangre en heces o en el vómito. Informe al paciente que debe evitar otras sustancias ulcerógenas (p. ej., alcohol, prednisona, productos con ácido acetilsalicílico, otros AINE) para reducir el riesgo de lesión de la mucosa digestiva. Durante el tratamiento con AINE vigile continuamente el hábito intestinal, la consistencia de las heces y los síntomas digestivos y el mareo. Anote los hallazgos. Vigile, según las órdenes, los análisis durante el tratamiento en dosis altas o a largo plazo, incluyendo hemograma, concentración de urea, cifra de plaquetas, bilirrubina sérica, AST y ALT. Insista en la ambulación segura con uso de AINE, así como con el uso de otros antiinflamatorios y/o analgésicos. Con el *ketorolaco*, recuerde que el tratamiento no debe sobrepasar los 5 días por vía oral, intramuscular o intravenosa. Administre las inyecciones lentamente en un músculo voluminoso. Administre las presentaciones intravenosas en 15 s como mínimo, pero según las órdenes. Enseñe al paciente a tomar el *celecoxib* solo como se ha ordenado y, igual que con otros AINE, a evitar el alcohol, el ácido acetilsalicílico, los salicilatos y los fármacos sin receta que contengan alguno de estos productos. El *celecoxib* puede tomarse fuera de las comidas; no obstante, si se toma con alimento y bebida, puede producir menos molestias digestivas. Enseñe al paciente a comunicar de inmediato al médico el dolor en el estómago o abdominal, los problemas digestivos, la hemorragia inusual, la sangre en las heces o en el vómito, el dolor torácico y/o las palpitaciones.

Los *antigotosos* son ligeramente diferentes a los AINE, con distintos mecanismos de acción, y también son muy diferentes las consideraciones de enfermería. La *colchicina* debe tomarse con el estómago vacío para que la absorción sea más completa, pero se tolera mejor con alimento. Informe al paciente con gota de la importancia de aumentar el consumo de líquidos a 3 l/día, excepto si está contraindicado. Aconseje al paciente que evite el alcohol y productos sin receta para el resfriado que contienen alcohol mientras

toma colchicina. Además, enseñe al paciente con gota que el cumplimiento del tratamiento –farmacológico y no farmacológico– es esencial para que sea efectivo. El *alopurinol* debe tomarse con alimento para disminuir los síntomas digestivos como náuseas, vómitos y anorexia. Si se combina con quimioterapia (para bajar la hiperuricemia asociada al cáncer y a la muerte celular por el tratamiento efectivo), se recomienda administrarlo varios días antes de la terapia antineoplásica. Los pacientes que toman alopurinol deben beber 3 l/día, si no está contraindicado. Los pacientes deben evitar actividades peligrosas si la medicación produce mareo o somnolencia. Deben evitar el alcohol y la cafeína porque aumentan la concentración de ácido úrico y disminuyen la concentración de alopurinol.

◆ Evaluación

La potencia y los efectos antiinflamatorios y analgésicos del *ácido acetilsalicílico* y de los AINE pueden diferir. Las respuestas terapéuticas a los AINE son: disminución del dolor agudo; disminución de la tumefacción, el dolor, la rigidez y el dolor con la palpación en una articulación o músculo; aumento de la capacidad para realizar las actividades cotidianas; incremento de la fuerza y de la prensión muscular; descenso de la fiebre; normalización del hemograma y de la velocidad de sedimentación, y recuperación de un estado con menos inflamación como indica la mejoría de la velocidad de sedimentación, las radiografías, la tomografía computarizada o la resonancia magnética. La vigilancia de efectos adversos y de toxicidad es esencial para un uso seguro y efectivo de *antiinflamatorios* (p. ej., *ácido acetilsalicílico*, *inhibidores COX-2*, otros AINE) y *antigotosos* (v. [cuadro 44.3](#) y [tablas 44.2](#) y [44.3](#)).

Las respuestas terapéuticas al antigotoso colchicina son disminución del dolor en las articulaciones afectadas y aumento de la sensación de bienestar. Vigile al paciente de cerca por aumento del dolor, sangre en la orina, cansancio excesivo y letargo, o fiebre y escalofríos, y contacte de inmediato con el médico si esto ocurre. La respuesta terapéutica al *alopurinol* consiste en mejoría del dolor

articular, descenso de la concentración de ácido úrico y descenso de la formación de cálculos renales.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Informe al paciente que no debe triturar ni masticar estos fármacos –en presentaciones de liberación lenta o gastroresistente–. Explique al paciente que debe comunicar al médico de inmediato los acúfenos, el dolor digestivo o abdominal persistente, o la aparición de hematomas con facilidad y/o hemorragia.
- Enseñe al paciente que el efecto antiinflamatorio máximo del fármaco no es inmediato, dependiendo de cada fármaco. Por ejemplo, el efecto antiinflamatorio máximo puede tardar 7 días con el ibuprofeno y su efecto analgésico de 30 a 60 min.
- Aconseje al paciente que haga una lista completa de su medicación para informar a todos los profesionales sanitarios/dentistas, sobre todo si toma dosis altas de ácido acetilsalicílico o ha estado tomando ácido acetilsalicílico u otros AINE durante mucho tiempo. El ácido acetilsalicílico y otros AINE se suspenden normalmente 1 semana antes de la cirugía, incluyendo la cirugía oral o dental, por orden del médico o del cirujano.
- Mantenga siempre el ácido acetilsalicílico y otros fármacos fuera del alcance de los niños. Si un niño (o adulto) ha consumido una cantidad elevada o desconocida de ácido acetilsalicílico o de otro AINE, contacte con el centro de toxicología local y/o solicite asistencia médica inmediata. Los niños y los adolescentes no deben tomar ácido acetilsalicílico por riesgo de síndrome de Reye (v. cuadro «Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes pediátricos», anteriormente). Por lo general, es preferible el paracetamol en dosis habituales.
- Explique al paciente los efectos adversos de los AINE (incluido el ácido acetilsalicílico), como dispepsia, pirosis y hemorragia

digestiva (v. tabla 44.2 para un listado más completo de los efectos adversos relacionados con AINE y el cuadro 44.3 para los recuadros negros de advertencia en todos los AINE). Informe al paciente de que debe comunicar de inmediato al médico cualquiera de los siguientes problemas: heces negras o pegajosas, hemorragia gingival, petequias (puntos rojo-marrones muy pequeños), equimosis (hematomas con facilidad) o púrpura (manchas violetas grandes).

- Anime al paciente a notificar los signos y los síntomas de toxicidad aguda o crónica por salicilato como acúfenos, hipoacusia, aumento de la frecuencia cardíaca, mareo, confusión mental y diarrea (v. tabla 44.3).
- Recomiende al paciente que tome los AINE con alimento, leche o antiácidos para disminuir el malestar digestivo.
- Informe al paciente de las numerosas interacciones farmacológicas del ácido acetilsalicílico, otros AINE y antigotosos.
- Avise al paciente de los fármacos con nombres comerciales parecidos que pueden confundirse como, por ejemplo, Celebrex (celecoxib) que puede ser confundido con Celexa (citalopram) o Cerebyx (fosfenitoína).
- Dentro del plan de enseñanza, recuerde que los AINE contienen recuadros negros de advertencia de la FDA. La FDA estadounidense ha obligado a todos los fabricantes de AINE a cambiar la ficha técnica de los AINE con y sin receta. Todos los fabricantes de AINE con receta, incluyendo el celecoxib, un AINE inhibidor selectivo COX-2, están obligados a modificar la ficha técnica para incluir un recuadro de advertencia por aumento del riesgo de episodios cardiovasculares y por hemorragia digestiva potencialmente mortal asociados con su uso. La FDA basó su recomendación en un análisis del historial regulador y de las bases de datos de los distintos AINE.

Puntos clave

- Los antiinflamatorios incluyen el ácido acetilsalicílico, los AINE y los inhibidores COX-2.
- Los AINE son una de las clases farmacológicas más recetadas.
- El primer fármaco de esta clase sintetizado fue el ácido salicílico. El ácido acetilsalicílico se identifica y se incluye con frecuencia en la exposición de los antiinflamatorios. Los AINE tienen actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética; el ácido acetilsalicílico tiene, además, actividad antiagregante plaquetaria. Los AINE se usan con frecuencia para tratar la gota, la artrosis, la artritis juvenil, la artritis reumatoide, la dismenorrea y las lesiones musculoesqueléticas, como los esguinces y las distensiones musculares.
- Los tres efectos adversos principales de los AINE son intolerancia digestiva, hemorragia (a menudo, hemorragia digestiva) y disfunción renal. Puede administrarse misoprostol para prevenir la intolerancia y las úlceras digestivas provocadas por AINE. Se clasifica como análogo de prostaglandina. Los AINE tienen muchas contraindicaciones, como lesiones digestivas, úlcera gastroduodenal y trastornos hemorrágicos.
- La mayoría de los AINE orales se toleran mejor si se toman con alimentos para disminuir el malestar digestivo.
- Cuando se usan AINE para bajar la inflamación articular, es posible que el efecto terapéutico máximo tarde 1 semana o más.
- Los antigotosos están indicados para la gota aguda o crónica y para la profilaxis de la gota. La diarrea y el dolor abdominal son efectos adversos frecuentes. Los antigotosos se emplean a menudo en pacientes para evitar síndromes parecidos a la gota y el dolor durante la quimioterapia del cáncer que causa muerte celular.
- La FDA ha obligado a incluir recuadros negros de advertencia en los AINE (www.fda.gov/Drugs/DrugSafety).

Bibliografía

- Davidson BL, Verheijen S, Lensing AW, et al. Bleeding risk of patients with acute venous thromboembolism taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs or aspirin. *JAMA Internal Medicine*. 2014;174:947.
- Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care & Research*. 2012;64(1431).
- Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Arthritis Care & Research*. 2012;64(1447).
- Mayo Foundation for Medical Education and Research. (September 17, 2011). Reye's syndrome. Available at www.mayoclinic.com/health/reyes-syndrome. (Accessed 15 May 2017).
- National Reye's Syndrome Foundation. (2014). Medications containing aspirin (acetylsalicylate) and aspirin-like products. National Reye's Syndrome Foundation. Available at www.reyessyndrome.org/. (Accessed 4 April 2017).
- National Reye's Syndrome Foundation. (2014). What is Reye's syndrome? Available at www.reyessyndrome.org/what.html. (Accessed 9 April 2017).
- National Reye's Syndrome Foundation. (2013). What is Reye's syndrome? Available at www.reyessyndrome.org/what.html. (Accessed 30 April 2017).
- Schjerning Olsen AM, Gislason GH, McGettigan P, et al. Association of NSAID use with risk of bleeding and cardiovascular events in patients receiving antithrombotic therapy after myocardial infarction. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2015;313:805.
- US Food and Drug Administration. Nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs). Available at www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm103420.htm. (Accessed 1 October 2016).

PARTE 8

Fármacos quimioterápicos y modificadores biológicos e inmunitarios

Capítulo 45: Fármacos antineoplásicos, parte 1: perspectiva general del cáncer y fármacos específicos del ciclo celular

Capítulo 46: Fármacos antineoplásicos, parte 2: antineoplásicos inespecíficos del ciclo celular y diversos

Capítulo 47: Fármacos modificadores de la respuesta biológica y antirreumáticos

Capítulo 48: Fármacos inmunodepresores

Capítulo 49: Fármacos inmunizantes



45

Fármacos antineoplásicos, parte 1: perspectiva general del cáncer y fármacos específicos del ciclo celular

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Describir brevemente los conceptos relacionados con la carcinogénesis.
2. Definir los diferentes tipos de neoplasia maligna.
3. Analizar el propósito y la función de las distintas modalidades de tratamiento en el abordaje del cáncer.
4. Definir el término *antineoplásico*.
5. Analizar la función de la terapia antineoplásica en el tratamiento del cáncer.
6. Comparar el ciclo celular de las células normales y el de las células malignas, en lo que respecta a crecimiento, función y respuesta de la célula a los fármacos quimioterápicos y a otras modalidades de tratamiento.
7. Comparar las características de las células normales de alta proliferación (como las de folículos pilosos, tubo digestivo y médula ósea) y las de las células cancerosas de alta proliferación.
8. Describir brevemente las diferencias entre los fármacos antineoplásicos específicos del ciclo celular y los inespecíficos (los antineoplásicos

- inespecíficos del ciclo celular y otros antineoplásicos se tratan en el [capítulo 46](#)).
9. Identificar los fármacos que se clasifican como específicos del ciclo celular, entre ellos los inhibidores de la mitosis, los inhibidores de la topoisomerasa y las enzimas antineoplásicas.
 10. Describir los efectos adversos y las reacciones tóxicas comunes asociados a los diversos fármacos antineoplásicos, con especificación de las causas por las que se producen y de métodos de tratamiento, como el uso de antídotos contra la toxicidad.
 11. Analizar los mecanismos de acción, las indicaciones, las dosis, las vías de administración, las precauciones, las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas de los fármacos específicos del ciclo celular, como los inhibidores de la mitosis, los inhibidores de la topoisomerasa y las enzimas antineoplásicas.
 12. Aplicar el conocimiento de los distintos fármacos antineoplásicos al desarrollo de un plan asistencial enfermero general, para pacientes que reciben fármacos específicos del ciclo celular, como los inhibidores de la mitosis, los inhibidores de la topoisomerasa y las enzimas antineoplásicas.
-

Términos clave

Ácidos nucleicos Moléculas de ADN y ácido ribonucleico (ARN) presentes en el núcleo de todas las células (de ahí su denominación). Los cromosomas están formados por ADN y codifican todos los genes precisos para la estructura y la función celulares correctas.

Análogo Compuesto químico con una estructura similar a la de otro, pero que difiere en lo que respecta a alguno de sus componentes.

Anaplasia Ausencia de diferenciación celular, que es parte del proceso de crecimiento celular normal (v. *diferenciación*).

Benigno Término aplicado a una neoplasia no cancerosa y que, por consiguiente, no constituye una amenaza inmediata para la vida.

Cáncer Enfermedad neoplásica maligna, cuya evolución natural es mortal (v. *neoplasia*).

Carcinógeno Cualquier sustancia u organismo causante de cáncer.

Carcinomas Neoplasias epiteliales malignas que tienden a invadir los tejidos circundantes y metastatizar regiones distantes del cuerpo.

Clon Célula o grupo de células genéticamente idénticas a una célula progenitora dada.

Diferenciación Importante parte del crecimiento celular normal, en la que las células inmaduras maduran transformándose en células especializadas.

Efectos adversos limitantes de la dosis Efectos adversos que impiden que un fármaco antineoplásico sea administrado en dosis altas, condicionando a menudo su eficacia.

Específico del ciclo celular Término aplicado a los fármacos antineoplásicos que son citotóxicos durante una fase específica del ciclo de crecimiento celular.

Expresión génica Modo en el que una célula expresa un receptor o gen; proceso en el que la información de un gen es usada en la síntesis de un producto génico.

Extravasación Escape de cualquier fármaco administrado por vía intravenosa o intraarterial al espacio tisular que rodea la vena o la arteria; puede producir lesión importante en el tejido.

Fármacos antineoplásicos Fármacos usados para tratar el cáncer. También llamados o relacionados con los términos *fármacos para el cáncer*, *fármacos anticancerosos*, *quimioterapia del cáncer* y *quimioterapia*.

Fracción de crecimiento Porcentaje de células en mitosis en cada momento dado.

Índice mitótico Número de células por unidad (habitualmente, 1.000 células) que sufren mitosis durante un tiempo dado.

Inespecífico del ciclo celular Término aplicado a los fármacos antineoplásicos que son citotóxicos en cualquier fase del ciclo de crecimiento celular.

Intratecal Vía de inyección de un fármaco a través de la teca de la médula espinal al espacio subaracnoideo. Esta vía se emplea para administrar ciertos medicamentos quimioterápicos, con objeto de destruir las células cancerosas en el sistema nervioso central.

Lesión primaria Localización original del desarrollo de un tumor.

Leucemias Neoplasias malignas de tejidos formadores de sangre caracterizadas por el reemplazo de las células de médula ósea normales por blastos leucémicos, causantes de cantidades y formas anómalas de leucocitos inmaduros en el torrente circulatorio.

Linfomas Neoplasias malignas de tejido linfoide.

Maligno Que tiende a empeorar y a causar la muerte; anaplásico, invasivo y metastásico.

Metástasis Proceso a través del cual un cáncer se extiende desde su localización original de desarrollo a una parte nueva y alejada del cuerpo (adjetivo: *metastásico*).

Mielodepresión Atenuación de la función de la médula ósea, que puede dar lugar a números peligrosamente bajos de eritrocitos, leucocitos y plaquetas.

Mitosis Proceso de reproducción celular que tiene lugar en las células somáticas (no sexuales) y que determina la formación de dos células hijas genéticamente idénticas, que contienen el número de cromosomas diploide (completo) de los cromosomas característicos de la especie.

Mutación Cambio permanente en el ADN transmisible a futuras generaciones celulares. Las mutaciones pueden transformar las células normales en células cancerosas.

Mutágeno Compuesto químico o agente físico que induce mutaciones genéticas o aumenta su número provocando cambios en el ácido desoxirribonucleico (ADN).

Nadir Punto más bajo de cualquier valor fluctuante en el tiempo, por ejemplo, el valor más bajo de leucocitos medido después de que el recuento se haya reducido mediante quimioterapia.

Neoplasia Cualquier proliferación nueva y anómala, específicamente cuando es descontrolada y progresiva. Es sinónimo de tumor. La neoplasia y el tumor malignos son sinónimos de *cáncer*.

Oncogénico Productor de cáncer; el término se aplica a menudo a los virus productores de tumores.

Potencial emético Potencial de un fármaco de provocar náuseas y vómitos.

Sarcomas Neoplasias malignas de tejido conjuntivo que se desarrollan en tejidos óseo, fibroso, graso, muscular, sinovial, vascular o neural y que, con frecuencia, se presentan inicialmente como tumefacciones indoloras.

Síndrome de lisis tumoral Complicación metabólica frecuente de la quimioterapia de tumores de crecimiento rápido. Se caracteriza por la presencia de exceso de productos de desecho celular y electrolitos, como ácido úrico, fosfato y potasio, y por concentraciones séricas reducidas de calcio.

Síndromes paraneoplásicos Complejos de síntomas que afectan a pacientes con cáncer y que no pueden ser explicados por diseminación local o a distancia de sus tumores.

Tumor Crecimiento de tejido de nuevo desarrollo, caracterizado por proliferación progresiva y descontrolada de células. Los tumores pueden ser sólidos (p. ej., un tumor cerebral) o circulantes (p. ej., una leucemia o un linfoma), y benignos (no cancerosos) o malignos (cancerosos). Los tumores circulantes se designan más exactamente como *tumores hematológicos* o *neoplasias malignas hematológicas*. Un tumor también se llama *neoplasia*.



Perfiles farmacológicos

asparaginasa
capecitabina

**citarabina
cladribina
etopósido
fludarabina
fluorouracilo
gemcitabina
irinotecán
metotrexato
paclitaxel
pegaspargasa
topotecán
vincristina**

Perspectiva general

Cáncer es un término amplio que engloba un grupo de enfermedades caracterizadas por transformación celular (p. ej., por **mutación** genética), crecimiento celular descontrolado, posible invasión de tejidos circundantes y metástasis a otros tejidos distantes de la localización corporal original. Esta proliferación celular se diferencia de la normal por el hecho de que las células cancerosas no poseen un mecanismo de control del crecimiento. La falta de **diferenciación** celular o de maduración para transformarse en células productivas especializadas es también una característica común de las células cancerosas. La [figura 45.1](#) ilustra los múltiples pasos implicados en el desarrollo del cáncer. Las células cancerosas continuarán creciendo e invadiendo estructuras adyacentes. En ocasiones se desprenden de la masa tumoral original y se desplazan a través de la sangre o el sistema linfático, para establecer un nuevo clon de células cancerosas y crear un crecimiento metastásico en otra parte del cuerpo. Un **clon** es una célula o grupo de células genéticamente idénticas a una célula progenitora dada.

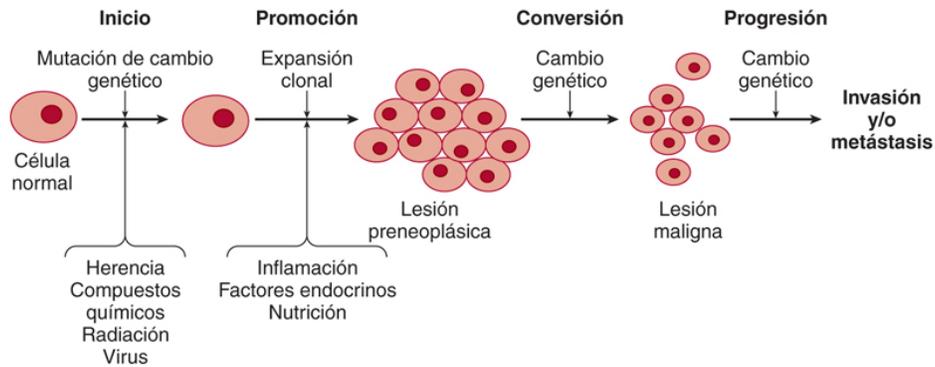


FIGURA 45.1 Modelo esquemático de carcinogénesis en múltiples pasos. El cambio genético hace referencia a episodios como la activación de los protooncogenes o los genes de resistencia a fármacos, o la inactivación de los genes supresores tumorales, los genes antimetástasis o la apoptosis (muerte celular normal). El cambio genético puede ser relativamente mínimo, como en las translocaciones observadas en varias leucemias, o afectar a múltiples alteraciones genéticas secuenciales, como se ejemplifica en el desarrollo del cáncer de colon.

El término **metástasis** hace referencia a la extensión de un cáncer desde su localización original de desarrollo (**lesión primaria**) a una parte nueva y alejada del cuerpo (lesión secundaria o metastásica). Los términos *neoplasia maligna*, *neoplasia* y *tumor* se utilizan a menudo como sinónimos de *cáncer*. Una **neoplasia** («nuevo tejido») es una masa de nuevas células y el término es otra de las palabras usadas para hacer referencia a un **tumor**. Hay dos tipos de tumores: benignos y malignos. Un tumor **benigno** es de forma y tamaño uniformes y no muestra propiedades invasivas (de infiltración de otros tejidos) o metastásicas. Los calificativos de *no maligno* y *benigno* sugieren que el tumor puede ser inocuo, cosa que es cierta en la mayoría de los casos. No obstante, un tumor benigno puede ser mortal si crece lo suficiente como para interrumpir mecánicamente la función normal de un tejido u órgano esencial. Las neoplasias **malignas** constan de células cancerosas que invaden (infiltran) los tejidos circundantes y metastatizan otros tejidos y órganos. Algunas de las diferentes características de las neoplasias benignas y malignas se enumeran en la [tabla 45.1](#).

Tabla 45.1**Características de los tumores: benignos y malignos**

Característica	Benignos	Malignos
Potencial para metastatizar	No	Sí
Encapsulado	Sí	No
Similar al tejido de origen	Sí	No
Velocidad de crecimiento	Lenta	Impredecible y descontrolada
Recidiva tras la extirpación quirúrgica	Inhabitual	Común

Más de 100 tipos de cánceres afectan a los humanos. En función de sus categorías tisulares pueden ser sarcomas, carcinomas, linfomas, leucemias y tumores con origen en el tejido nervioso. Varios ejemplos de estos tipos frecuentes de tumores malignos se presentan en la [tabla 45.2](#). Es importante conocer el tejido de origen, ya que es el que determina el tipo de tratamiento, la probable respuesta a este y el pronóstico.

Tabla 45.2**Clasificación de los tumores según su tejido de origen específico**

Tejido de origen	Tejido maligno
Epitelial = carcinomas	
Glándulas o conductos	Adenocarcinomas
Vías respiratorias	Carcinomas de células pequeñas y grandes
Riñón	Carcinoma de células renales
Piel	Carcinomas espinocelular, epidermoide y basocelular; melanoma
Conjuntivo = sarcomas	
Tejido fibroso	Fibrosarcoma
Cartílago	Condrosarcoma
Hueso	Sarcoma osteógeno (tumor de Ewing)
Vasos sanguíneos	Sarcoma de Kaposi
Líquido sinovial	Sinoviosarcoma
Mesotelio	Mesotelioma
Linfático = linfomas	
Tejido linfático	Linfomas (p. ej., de Hodgkin, no hodgkiniano)
Glía	Glioma
Nervios de la médula suprarrenal	Feocromocitoma
Sangre y médula ósea	
Leucocitos	Leucemia
Médula ósea	Mieloma múltiple

Los **carcinomas** se forman a partir de tejido epitelial, localizado por todo el cuerpo. Este tejido cubre o reviste todas las superficies corporales, tanto internas como externas. Ejemplos de él son la piel, el revestimiento mucoso de todo el tubo digestivo y el revestimiento del árbol bronquial (pulmones). Los **sarcomas** son tumores malignos que se desarrollan principalmente a partir de tejidos conjuntivos, aunque algunos sarcomas son tumores de origen epitelial. El tejido conjuntivo es el más abundante y más ampliamente distribuido de todos y constituye los huesos, el cartílago, el músculo y las estructuras linfáticas y vasculares. Su función es dar soporte y protección a otros tejidos.

Los **linfomas** son cánceres de los tejidos linfáticos. Las **leucemias** se desarrollan a partir de la médula ósea y son cánceres de esta y de la sangre. Se diferencian de los carcinomas y los sarcomas porque, en ellas, las células cancerosas no forman tumores sólidos, sino que están entremezcladas en los sistemas linfático o circulatorio, interfiriendo en la función normal de tales sistemas. Por ello, a veces se las denomina *tumores circulantes*, aunque una designación más precisa para ellas es *neoplasia maligna hematológica*. En ocasiones, los linfomas son bastante masivos y se suelen clasificar como tumores sólidos.

Los pacientes con cáncer pueden experimentar, por otra parte, distintos grupos de síntomas que no es posible atribuir de manera directa a la expansión de un tumor canceroso. Tales complejos de síntomas se designan como **síndromes paraneoplásicos**. Se estima que se producen en hasta el 15% de los pacientes con cáncer y pueden incluso ser el primer signo de neoplasia maligna. La *caquexia* (mala salud general y desnutrición) es el más habitual de estos complejos sintomáticos. Ejemplos de otros síndromes paraneoplásicos frecuentes se incluyen en la [tabla 45.3](#). Se cree que estos síndromes son consecuencia de los efectos de sustancias biológica o inmunológicamente activas, como hormonas y anticuerpos, secretadas por las células tumorales. Muchos pacientes presentan asimismo síntomas más generalizados, como anorexia, pérdida de peso, fatiga y fiebre.

Tabla 45.3

Síndromes paraneoplásicos asociados a algunos cánceres

Síndrome paraneoplásico	Cáncer asociado
Hipercalcemia, neuropatías sensitivas, SIADH	Pulmón
Coagulación intravascular diseminada	Leucemia
Síndrome de Cushing	Pulmón, tiroides, testículos, glándulas suprarrenales
Síndrome de Addison	Glándulas suprarrenales, linfoma

SIADH, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética.

Etiología del cáncer

La etiología del cáncer continúa siendo un misterio en su mayor parte, y los investigadores de la enfermedad han realizado lentos progresos en la identificación de sus posibles causas. No obstante, se han identificado algunos de sus factores etiológicos. Algunos de ellos, y los cánceres con los que guardan asociación causal, se enumeran en la [tabla 45.4](#). Entre los factores causales que se han reconocido están las características relacionadas con la edad y el sexo, los factores genéticos y étnicos, los virus oncogénicos, determinados factores ambientales y laborales, la radiación y factores inmunológicos.

Tabla 45.4**Cáncer: factores etiológicos propuestos**

Factor de riesgo	Cáncer asociado
Entorno	
Radiación (ionizante)	Leucemia, mama, tiroides, pulmón
Radiación (ultravioleta)	Piel, melanoma
Virus	Leucemia, linfoma, nasofaringe
Alimentos	
Aflatoxina	Hígado
Factores dietéticos	Colon, mama, endometrio, vesícula biliar
Estilo de vida	
Alcohol	Esófago, hígado, estómago, laringe, mama
Tabaco	Pulmón, boca, esófago, laringe, vejiga
Fármacos	
Dietilestilbestrol (DES)	Cáncer vaginal en la descendencia, mama, testículos, ovario
Estrógenos	Endometrio, mama
Fármacos alquilantes	Leucemia, vejiga
Ocupacional	
Amianto	Pulmón, mesotelioma
Colorante de anilina	Vejiga
Benceno	Leucemia
Cloruro de vinilo	Hígado
Antecedentes reproductivos	
Primer embarazo tardío, menstruación temprana	Mama
Sin hijos	Ovario
Múltiples parejas sexuales	Cuello uterino, útero

Diferencias relacionadas con la edad y el sexo

La probabilidad de que se desarrolle una enfermedad neoplásica generalmente aumenta al avanzar la edad. Con la excepción de los que afectan al aparato reproductor, son pocos los cánceres que muestran diferencia en cuanto a incidencia relacionada con el sexo.

Los cánceres de pulmón y vías urinarias son más comunes en hombres que en mujeres, aunque es posible que ello guarde relación con factores exógenos, como los patrones de consumo de tabaco y la exposición laboral a toxinas ambientales. La incidencia de los cánceres de colon, recto, páncreas y piel es equiparable en hombres y mujeres. En varios cánceres hematológicos se aprecia un leve predominio masculino.

Factores genéticos y étnicos

Se ha confirmado que varios tipos de cáncer tienen una base hereditaria. El conocimiento de la biología tumoral ha contribuido enormemente a la orientación del tratamiento. Dos importantes avances en este contexto son la determinación del estado de los receptores hormonales y la identificación de la **expresión génica** en varios tipos de células tumorales. Por ejemplo, algunas células tumorales se expresan a sí mismas en sus superficies de membrana celular, como receptores de estrógenos o de progesterona, en tanto que otras células tumorales expresan genes específicos, como el *HER2/neu*. Dado que estos indicadores contribuyen a clasificar el tumor de un paciente, también ayudan a elegir el tratamiento farmacológico apropiado, predecir la respuesta al tratamiento y anticipar el pronóstico. El descubrimiento de los genes *BRCA1* y *BRCA2* ha permitido identificar a las mujeres expuestas a riesgo de padecer cáncer de mama, por presentar una determinada alteración en uno de estos genes *BRCA*. Numerosas mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama se someten a una prueba de detección de mutación en el gen *BRCA* y, en ciertos casos, a resección profiláctica de la mama si el resultado es positivo. Los tumores con patrones de expresión génica identificables muestran en ocasiones un patrón de herencia familiar. Por ejemplo, el linfoma de Burkitt es más frecuente en niños africanos de corta edad y en niños de origen africano. Otro ejemplo de predisposición étnica es la alta incidencia del cáncer nasofaríngeo en personas de origen chino.

Patógenos oncogénicos

Extensas investigaciones han concluido que hay virus causantes de cáncer (**oncogénicos**) que afectan a los humanos y a otros animales. Ejemplos de ellos son el virus del papiloma humano, los distintos virus de la leucemia felina o el virus del sarcoma de Rous, que afecta a pollos. Los herpesvirus engloban otros ejemplos de virus oncogénicos. El virus de Epstein-Barr es un tipo de herpesvirus. Se reconoce habitualmente como causante de la mononucleosis infecciosa (también conocida como «mono» o «enfermedad del beso»). Sin embargo, se asocia igualmente al desarrollo de linfoma de Burkitt y cáncer nasofaríngeo. La infección por el virus del papiloma humano (VPH) se ha asociado a casos de cáncer cervicouterino y anal. Los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana están expuestos a un riesgo sustancialmente elevado de desarrollar sarcoma de Kaposi, linfoma no hodgkiniano o cáncer cervicouterino.

Carcinógenos ocupacionales y ambientales

Un **carcinógeno** es cualquier sustancia causante de cáncer. Un **mutágeno**, por su parte, es cualquier sustancia o agente físico (p. ej., la radiación) que induce cambios en las moléculas de ADN. A menudo, las mutaciones transforman las células normales en células cancerosas. Así, la mutagenicidad se asocia a carcinogenicidad y, con frecuencia (aunque no siempre), la provoca. Los carcinógenos pueden hallarse en el ambiente, o las personas pueden verse expuestas a ellos en su entorno de trabajo. La Food and Drug Administration (FDA) estadounidense establece que, antes de la aprobación del uso de cualquier nuevo fármaco, este debe ser sometido a estudios de carcinogenicidad. En ocasiones, los efectos carcinógenos no se observan hasta que los fármacos son utilizados por la población general. Cuando se constatan patrones de carcinogenicidad, el medicamento es normalmente retirado del mercado.

Radiación

La radiación es un conocido y potente agente carcinógeno. Hay dos tipos básicos de radiación: 1) la ionizante, o de alta energía, y 2) la no ionizante, o de baja energía. Ambos tipos pueden ser carcinógenos. La radiación ionizante es muy potente y penetra profundamente en el cuerpo. Se denomina *ionizante* porque causa formación de iones en el interior de las células vivas. Este tipo de radiación (p. ej., la utilizada en los estudios radiológicos) se emplea también para tratar (irradiar) tumores cancerosos (p. ej., con implantes de radio). La radiación no ionizante es mucho menos potente y no penetra tan profundamente en el cuerpo. La luz ultravioleta, ejemplo de esta clase de radiaciones, causa cáncer de piel. A diferencia de la quimioterapia, la radioterapia se considera un tratamiento del cáncer local y no sistémico. Los efectos adversos de la radioterapia (p. ej., quemaduras por radiación o náuseas por radiación del tubo digestivo) tienden a estar más localizados en el lugar de aplicación del tratamiento.

Factores inmunitarios

El sistema inmunitario desempeña un importante papel en términos de vigilancia del cáncer y de eliminación de las células neoplásicas. Se cree que estas células se desarrollan en todas las personas. No obstante, el sistema inmunitario de una persona sana las reconoce como anómalas y las elimina a través de la inmunidad celular (linfocitos T citotóxicos; v. [capítulo 47](#)). Asimismo, se ha demostrado que la incidencia del cáncer es mucho mayor en personas inmunodeprimidas.

Ciclo de crecimiento celular

Las células normales del cuerpo se dividen (prolifera) de un modo controlado y organizado, y su crecimiento es regulado por diversos mecanismos. Por el contrario, las células cancerosas carecen de dichos mecanismos reguladores y se dividen de manera descontrolada. A menudo, el crecimiento de las células cancerosas es más constante que el de las no malignas. Por ello, un significativo índice del crecimiento de los tumores malignos es el tiempo que un

tumor tarda en duplicar su tamaño. Este tiempo de duplicación varía de modo sustancial para los diferentes tipos de cánceres y es importante para determinar su pronóstico. El tiempo que tarda en volver a crecer depende del tiempo de duplicación de cada cáncer en particular. Los tumores con tiempos de duplicación más cortos son con frecuencia difíciles de curar, por su rápido recrecimiento.

Las características de crecimiento de las células normales y neoplásicas son similares. Ambas pasan por cinco fases: G_0 , la fase de reposo, en la que la célula se considera fuera del ciclo celular; G_1 , la primera fase de intervalo; S, la fase de síntesis; G_2 , la segunda fase de intervalo, y M, la fase de **mitosis** (fig. 45.2). Durante la mitosis, una célula se divide formando dos células hijas idénticas. La mitosis se diferencia en cuatro subfases, relacionadas con el período de tiempo anterior al ciclo y los períodos que se suceden durante la alineación y separación de los cromosomas (cadenas de ADN): profase, metafase, anafase y telofase. Un ciclo celular completo de una mitosis a la siguiente se denomina *tiempo de generación*. Dicho tiempo es diferente para todos los tumores y oscila entre horas y días. El ciclo de crecimiento celular y los episodios que se registran en las diferentes fases se resumen en la [tabla 45.5](#). La [figura 45.3](#) ilustra en qué fases generales del ciclo celular muestran su mayor actividad los distintos fármacos quimioterápicos específicos del ciclo celular.

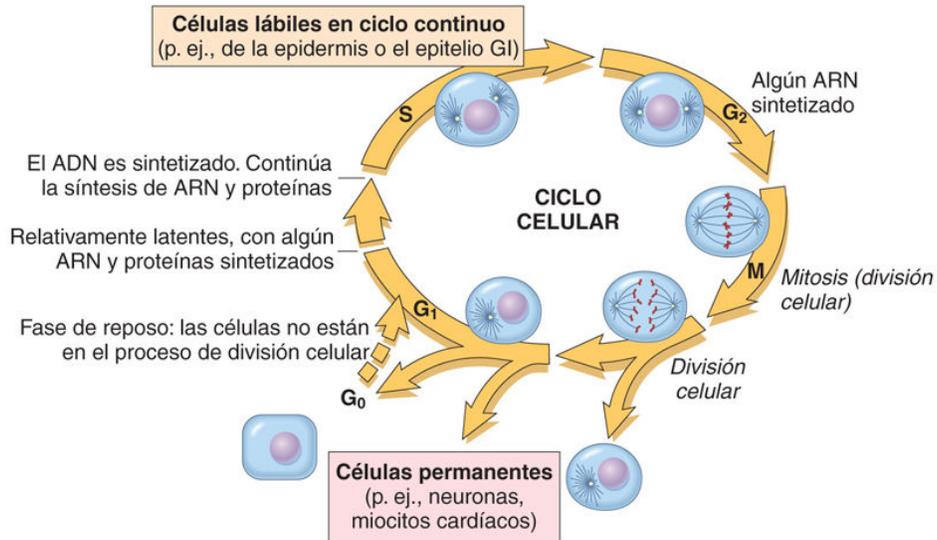


FIGURA 45.2 Ciclo vital celular y actividad metabólica. El tiempo de generación es el período transcurrido entre una fase M y otra fase M. Las células que no están en el ciclo, pero que tienen capacidad de división están en la fase de reposo (G_0). GI, gastrointestinal. (Tomado de Lewis, S. L., Dirksen, S. R., Heitkemper, M. M., Bucher, L., & Harding, M. [2014]. *Medical-surgical nursing: assessment and management of clinical problems* [9th ed.]. St. Louis: Mosby.)

Tabla 45.5**Fases del ciclo celular**

Fase	Descripción
G ₀ : fase de reposo	La mayor parte de las células humanas normales están predominantemente en esta fase. En ella las células cancerosas no son sensibles a los efectos tóxicos de los fármacos específicos del ciclo celular
G ₁ : primera fase de intervalo o fase posmitótica	Se producen las enzimas necesarias para la síntesis de ADN
S: fase de síntesis de ADN	Tiene lugar la síntesis de ADN, desde la separación de cada cadena de ADN a su replicación para crear moléculas de ADN duplicadas
G ₂ : segunda fase de intervalo o fase premitótica	Se elaboran ADN y proteína especializadas
M: fase de mitosis	Dividida en cuatro subfases: profase, metafase, anafase y telofase; la célula se divide (se reproduce) en dos células hijas

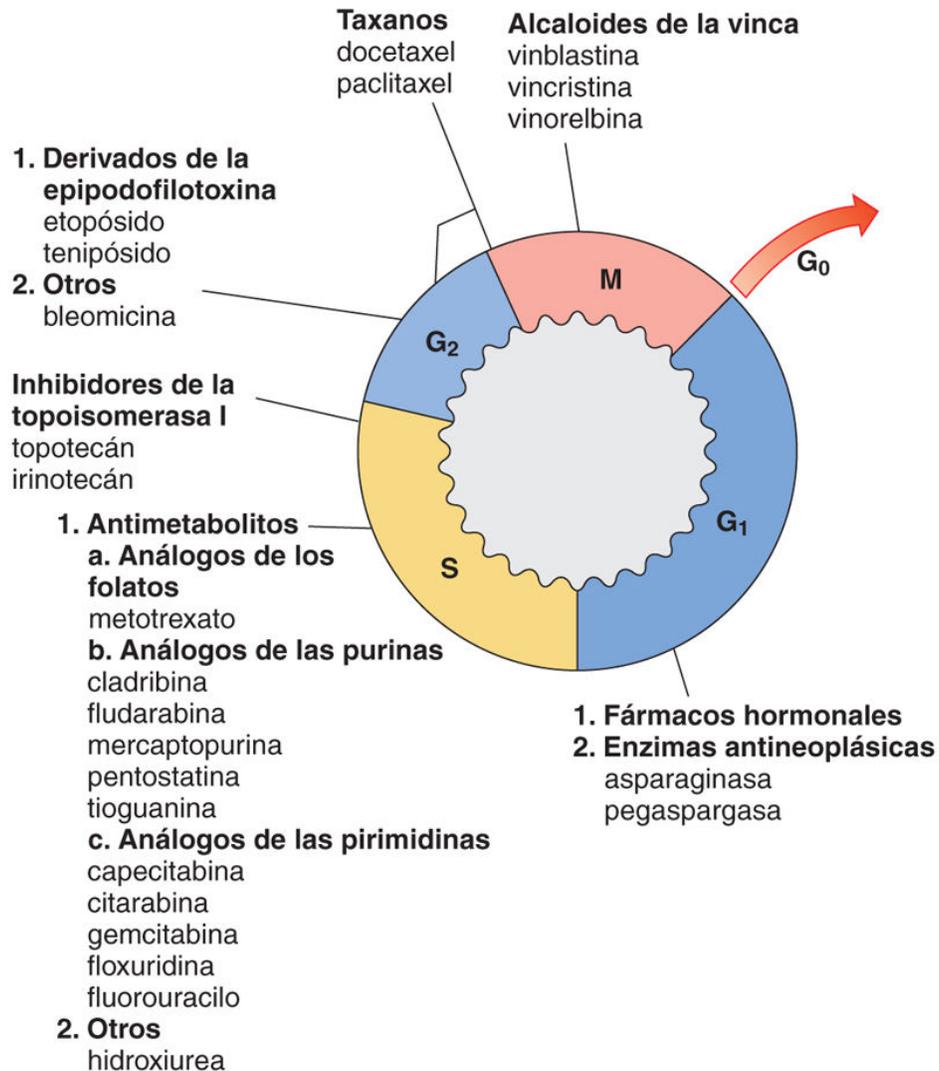


FIGURA 45.3 Fase general del ciclo celular en la que los distintos fármacos quimioterápicos específicos del ciclo celular presentan su mayor grado de destrucción proporcional de células cancerosas.

La actividad de crecimiento en una masa de células tumorales tiene una importante repercusión sobre la capacidad de destrucción de las células cancerosas de los fármacos quimioterápicos. El porcentaje de células en mitosis en cada momento dado se llama **fracción de crecimiento**. El número real de células que están en la fase M del ciclo celular es el denominado **índice mitótico**. La quimioterapia es más eficaz cuando se aplica a un tumor en división rápida o altamente proliferativo.

Las células madre hematopoyéticas son células de la médula ósea que tienen la capacidad de autorrenovarse y de repoblar los distintos tipos de células sanguíneas y de médula ósea. En la médula ósea, la célula madre hematopoyética se divide de forma asincrónica, regenerándose a sí misma mientras produce una célula que experimenta una serie de divisiones celulares, a fin de generar células sanguíneas maduras. Los tumores en la médula ósea que afectan a una célula cercana a la célula madre no son capaces de madurar y se consideran mal diferenciados. El nivel de diferenciación en un tumor, ya sea sólido o circulante, resulta particularmente importante en el tratamiento de las neoplasias. Ello se debe a que los tumores más diferenciados generalmente muestran mejor respuesta terapéutica (encogimiento o contracción tumoral) a tratamientos como la quimioterapia y la radiación. En cambio, otros cánceres, como la leucemia, implican proliferación de leucocitos inmaduros conocidos como *blastocitos*. Los cánceres con mayor proporción de células indiferenciadas responden a menudo peor a la quimioterapia o la radiación. La falta de diferenciación celular normal se conoce como **anaplasia**, y de las células indiferenciadas se dice que son *anaplásicas*.

Nomenclatura de los fármacos contra el cáncer

La denominación más técnica del cáncer es *neoplasia maligna*. Los medicamentos usados en su tratamiento se designan como **fármacos antineoplásicos**, si bien también se alude a ellos con los términos *fármacos contra el cáncer*, *fármacos anticancerosos*, *quimioterapia citotóxica* o, simplemente, *quimioterapia*. La nomenclatura (sistema de denominación) de los fármacos aplicados contra el cáncer puede resultar, en cierta medida, más compleja y confusa que la de otras clases farmacológicas. El tratamiento del cáncer es un área estudiada de modo intensivo en el campo de la atención de salud, con numerosos protocolos de investigación activa. Con frecuencia se emplean múltiples nombres para el mismo fármaco, dependiendo de su fase de desarrollo.

En el [capítulo 2](#) se indicaba que los medicamentos tienen un nombre químico, un nombre genérico y un nombre comercial. A menudo, los fármacos contra el cáncer son designados por el nombre de su protocolo. Durante el período previo a la comercialización y cuando un determinado fármaco está bajo investigación clínica, a menudo se designa con su nombre de protocolo. El nombre de protocolo consta de una combinación de letras y números, separados por uno o varios guiones. He aquí dos ejemplos que ilustran estos conceptos:

Otro nombre	Nombre genérico	Nombre comercial
STI-571 (nombre de protocolo)	imatinib	Gleevec
5-fluorouracilo ^a (nombre químico)	fluorouracilo	Adrucil

^a El «5» hace referencia a la posición de un átomo de flúor en la estructura de anillo cíclico de la molécula de uracilo.

Farmacoterapia

El cáncer se trata normalmente utilizando uno o más de sus tres principales abordajes médicos: cirugía, radioterapia y quimioterapia. El término *quimioterapia* se identifica con el tratamiento farmacológico del cáncer.

Las células normales del cuerpo se dividen (prolifera) de un modo controlado y organizado, y su crecimiento es regulado por diversos mecanismos. Por el contrario, las células cancerosas carecen de dichos mecanismos reguladores y se dividen de manera descontrolada. En la [figura 45.4](#) se muestra el modo en el que las distintas combinaciones de tratamiento del cáncer pueden alcanzar el éxito, o no, a lo largo del tiempo.

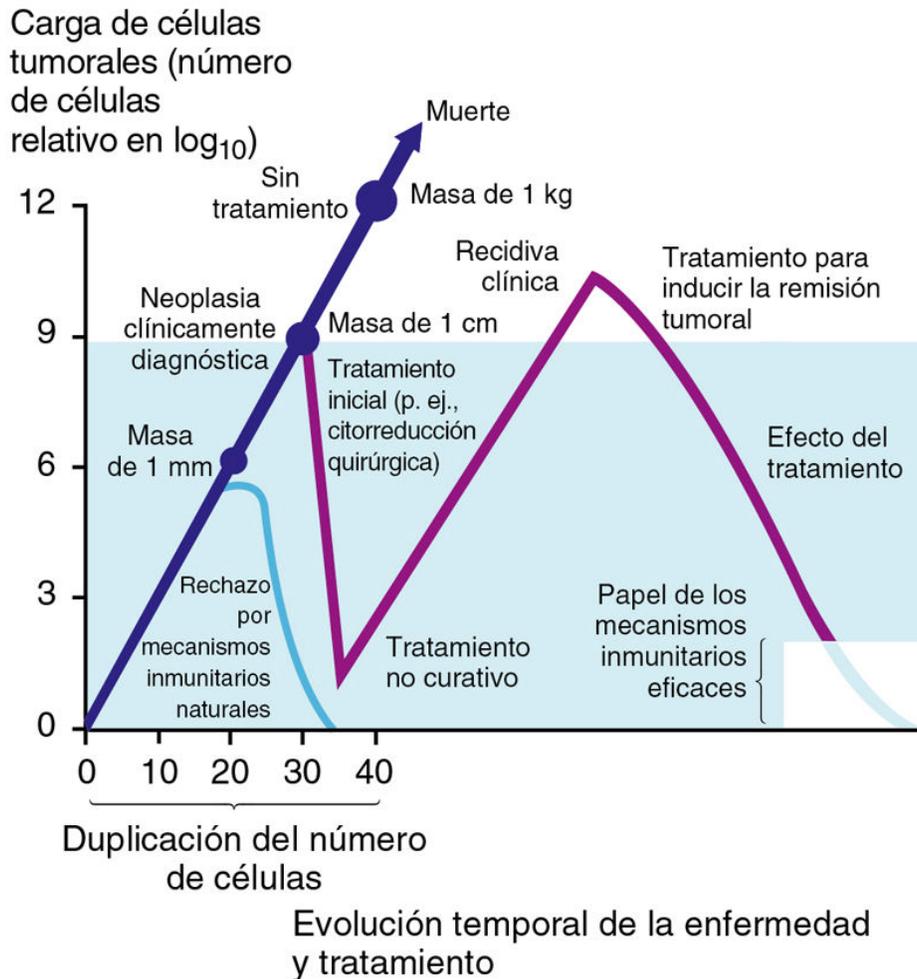


FIGURA 45.4 Relación entre carga de células tumorales y fases del tratamiento del cáncer. (Tomado de McCance, K. L. [2014]. *Pathophysiology: The biologic basis for disease in adults and children* [7th ed.]. St. Louis: Mosby.)

Los fármacos utilizados en la quimioterapia del cáncer se subdividen en dos grupos principales, en función de la parte del ciclo celular en la que ejercen sus efectos. Los fármacos antineoplásicos que son citotóxicos (que matan a las células) en cualquier fase del ciclo se denominan **inespecíficos del ciclo celular**. Los que son citotóxicos durante una fase concreta del ciclo son los fármacos **específicos del ciclo celular**. Ambos grupos definen dos amplias categorías, configuradas en virtud de su actividad en relación con el ciclo celular. Los medicamentos individuales pueden ejercer acciones que quedan englobadas en ambas categorías. Con independencia de las características del ciclo celular de un fármaco,

su eficacia es siempre mayor en los tumores de crecimiento rápido. El presente capítulo analiza los fármacos específicos del ciclo celular, en tanto que el [capítulo 46](#) se centra en los inespecíficos del ciclo, así como en los diversos fármacos antineoplásicos de efectos combinados.

El objetivo principal de un régimen anticanceroso es destruir todas las células neoplásicas para conseguir la curación, objetivo que, no obstante, no se consigue en muchos casos. Afortunadamente, el sistema inmunitario de algunos pacientes tiene la capacidad de eliminar el tumor remanente. Entre los factores que influyen en las opciones de curación se cuentan el estadio del cáncer en el momento del diagnóstico, el tipo de cáncer y su tiempo de duplicación, la eficacia del tratamiento, el desarrollo de resistencia a los fármacos y el estado de salud general del paciente. Cuando la curación total no es viable, el principal objetivo del tratamiento es controlar el crecimiento del cáncer, manteniendo la mejor calidad de vida con el menor nivel posible de malestar y de efectos adversos del tratamiento.

Cabe destacar que los cuidados y el tratamiento del cáncer se enmarcan en un contexto de diferentes ciencias médicas en rápida evolución, por lo que el estudiante ha de consultar páginas web, como la del National Cancer Institute (www.cancer.gov), y bibliografía de referencia, a fin de acceder a la información más actualizada sobre los tratamientos anticancerosos. El cáncer es objeto de una intensiva investigación, orientada a la consecución de su prevención y a evitar la muerte prematura de los pacientes afectados. Los medicamentos quimioterápicos se administran con frecuencia como parte de complejos protocolos terapéuticos específicos, sujetos a frecuentes revisiones por parte de oncólogos e investigadores del cáncer. Tal es la razón por la que las dosis de los fármacos quimioterápicos no se incluyen en este texto. Al plantear el uso de un fármaco de quimioterapia, se debe verificar su dosis en los textos de referencia estándar sobre quimioterapia para el protocolo específico empleado. Las indicaciones que se enumeran para cada fármaco específico son las indicaciones principales aprobadas por la FDA, vigentes en el momento de la redacción de este texto. Tales

indicaciones pueden cambiar de manera impredecible con el tiempo, si se establece que un fármaco es más (o menos) eficaz para tratar determinados tipos de cáncer. Por otra parte, en la práctica clínica, los pacientes son tratados a menudo con uno o más medicamentos antineoplásicos no especificados en su ficha técnica (es decir, en EE. UU., no aprobados actualmente para esa aplicación en particular por la FDA).

Ningún fármaco antineoplásico es eficaz contra todos los tipos de cáncer. La mayoría de los medicamentos anticancerosos tienen un índice terapéutico bajo, lo que significa que en ellos existe un reducido intervalo entre las concentraciones terapéuticas y las tóxicas. La experiencia clínica ha demostrado que una combinación de fármacos suele ser más eficaz que la monoterapia. Para ser más eficaces, los fármacos administrados en régimen de combinación deben tener las siguientes características:

- Cierta grado de eficacia en monoterapia en el tratamiento de un tipo de cáncer en particular.
- Diferentes mecanismos de acción, a fin de optimizar el efecto citotóxico, considerando las correspondientes diferencias en la especificidad en relación con el ciclo celular.
- Efectos secundarios superpuestos escasos o nulos.

Los efectos adversos son uno de los mayores inconvenientes de la quimioterapia. Generalmente, tales efectos derivan del hecho de que los quimioterápicos afectan a las células de división rápida, tanto cancerosas perjudiciales como normales sanas. Las células de los folículos pilosos, el tubo digestivo y la médula ósea son ejemplos de células humanas de división rápida. Dado que la mayoría de los fármacos quimioterápicos no distinguen las células cancerosas de las sanas, estas son también destruidas, lo que hace que la pérdida de cabello, las náuseas y los vómitos y la toxicidad de la médula ósea sean consecuencias no deseadas frecuentes de su uso. Los efectos inducidos en el tubo digestivo y la médula ósea son a menudo **efectos adversos limitantes de la dosis** (es decir, que por ellos el paciente no puede tolerar el aumento de la dosis que sería necesario

para tratar el cáncer adecuadamente y obtener una respuesta terapéutica apropiada).

Las células de los folículos pilosos se dividen rápidamente. Es frecuente que los fármacos antineoplásicos provoquen el efecto adverso conocido como *alopecia*, o caída del cabello. Muchos pacientes, en especial mujeres, optan por utilizar pelucas, sombreros y gorros o pañuelos para ocultar este efecto. Ciertos fármacos contra el cáncer son más dañinos para las células epiteliales del tubo digestivo, dando lugar a diarrea y mucositis, y también aumentan el riesgo de náuseas y vómitos. La probabilidad de que un determinado fármaco provoque vómitos se conoce como **potencial emético**. Los fármacos anticancerosos causan náuseas y vómitos estimulando las células de la zona gatillo quimiorreceptora. Para evitar estos síntomas se usan diversos fármacos antieméticos, descritos en el [capítulo 52](#). El [cuadro 45.1](#) enumera el potencial emético de varios fármacos usados en quimioterapia. Los antieméticos se administran antes de la quimioterapia.

Cuadro 45.1 Potencial emético relativo de fármacos antineoplásicos seleccionados^a

Bajo (menos del 10-30%)

asparaginasa
bleomicina
busulfano
capecitabina
citarabina (menos de 1.000 mg/m²)
cladribina
clorambucilo
daunorubicina, liposómica
docetaxel
doxorubicina (menos de 20 mg/m²)
doxorubicina liposómica
estramustina
etopósido
floxuridina

fludarabina
fluorouracilo (menos de 1.000 mg/m²)
gefitinib
gemcitabina
hidroxiurea
imatinib
melfalán
mercaptopurina
metotrexato (menos de 250 mg/m²)
mitomicina
paclitaxel
pegaspargasa
pentostatina
rituximab
tenipósido
tioguanina
tiotepa
topotecán
trastuzumab
tretinoína
vinblastina
vincristina
vinorelbina

Moderado (del 30 al 60%)

altretamina
ciclofosfamida (menos de 750 mg/m²)
dactinomicina
daunorubicina (50 mg/m² o menos)
doxorubicina (20-60 mg/m²)
epirubicina (menos de 90 mg/m²)
idarubicina
ifosfamida (1.500 mg/m² o menos)
irinotecán
metotrexato (250-1.000 mg/m²)
mitoxantrona (15 mg/m² o menos)
temozolomida

Alto (del 60 a más del 90%)

carboplatino
carmustina
ciclofosfamida (de 750 a más de 1.500 mg/m²)
cisplatino
citarabina (más de 1.000 mg/m²)
dacarbacina
dactinomicina
daunorubicina (más de 50 mg/m²)
doxorubicina (más de 60 mg/m²)
estreptozocina
ifosfamida (más de 1.500 mg/m²)
lomustina
mecloretamina
metotrexato (más de 1.000 mg/m²)
mitoxantrona (más de 15 mg/m²)
oxaliplatino
procarbacina

^a Los fármacos no citados en este capítulo se describen en el capítulo 46.

La **mielodepresión**, también llamada *inhibición o depresión de la médula ósea*, es otro efecto no deseado de ciertos antineoplásicos. Suele deberse a la destrucción, inducida por fármacos o radiación, de células en división rápida de la médula ósea, sobre todo de los precursores de leucocitos, eritrocitos y plaquetas. Puede producirse, asimismo, como consecuencia de los propios procesos de la enfermedad. La mielodepresión da lugar a leucopenia, anemia y trombocitopenia. Con frecuencia el paciente de cáncer está expuesto a mayor riesgo de infección, por la leucopenia (bajo recuento de leucocitos) secundaria a la quimioterapia. A menudo los pacientes necesitan antibióticos por vía intravenosa (i.v.) para prevenir o tratar las infecciones bacterianas. De estos pacientes se dice que son *neutropénicos*. La anemia (bajo recuento de eritrocitos) inducida por fármacos con frecuencia da lugar a hipoxia y fatiga, mientras que la

trombocitopenia (bajo recuento de plaquetas) aumenta la propensión a la hemorragia. La concentración de leucocitos en la sangre tras quimioterapia (o radiación) más baja se designa como **nadir** y suele producirse de 10 a 28 días después del tratamiento, dependiendo del fármaco o combinación de fármacos que se utilicen. La anticipación del nadir puede emplearse para orientar la elección del momento de la administración profiláctica (preventiva) de antibióticos y de los estimulantes de la sangre conocidos como *factores de crecimiento hematopoyético* (v. [capítulo 47](#)).

La **extravasación** es el escape accidental de un fármaco quimioterápico (con potencial vesicante) a los tejidos circundantes, fuera de la vía i.v. Se trata de una importante complicación de la quimioterapia. El tratamiento específico de las extravasaciones varía en función de cada fármaco y se especifica en diferentes tablas y cuadros de este capítulo y del [capítulo 46](#) (v. [tablas 45.8](#) y [46.2](#) y [cuadros 46.1](#) y [46.2](#)).

Los datos farmacocinéticos de los medicamentos antineoplásicos rara vez se usan para orientar la elección de la dosis. Son pocos los fármacos anticancerosos que se benefician del control farmacológico terapéutico. Tal es el motivo por el que los datos farmacocinéticos no se incluyen en los perfiles farmacológicos de este capítulo.

A pesar de sus conocidas reacciones adversas y tóxicas, dado el pronóstico a menudo mortal de las enfermedades neoplásicas, la mayor parte de los fármacos anticancerosos pocas veces se consideran contraindicaciones absolutas. Incluso cuando un paciente presenta una reacción alérgica conocida a un antineoplásico, la urgencia del tratamiento del cáncer obliga a menudo a administrarlo y a tratar los síntomas alérgicos con medicación previa, a base de antihistamínicos, corticoesteroides y paracetamol. Por ello, en este capítulo no se mencionan contraindicaciones absolutas específicas para ninguno de los fármacos.

Entre las contraindicaciones relativas frecuentes de los fármacos anticancerosos cabe citar los valores de leucocitos muy bajos, los procesos infecciosos en curso durante el tratamiento, la alteración grave del estado nutricional y de hidratación, las funciones renal y hepática disminuidas o el deterioro de la función orgánica de

cualquier sistema que pueda verse afectado por el efecto tóxico del fármaco administrado. En general, en la mayoría de los casos la quimioterapia se mantiene, aunque el recuento absoluto de neutrófilos (RAN) sea inferior a 500 células/mm³ (neutropenia grave). Las dosis se reducen a veces en pacientes de edad avanzada o en los que padecen afectación significativa de la función de un sistema orgánico, dependiendo de los fármacos usados.

La reducción de la fertilidad es un problema importante en pacientes pospuberales. El cáncer también complica 1 de cada 1.000 embarazos. Los fármacos empleados en quimioterapia se clasifican como de categoría D o X en el embarazo. La elección de la aplicación de quimioterapia a una mujer embarazada se basa en la relación entre riesgo y beneficio. Tanto la radioterapia como la quimioterapia pueden provocar daño fetal permanente significativo o muerte fetal, siendo el riesgo mayor durante el primer trimestre de gestación. La quimioterapia durante los trimestres segundo y tercero implica mayor probabilidad de mejora del pronóstico materno sin riesgo fetal significativo. Las pacientes prepúberales son más resistentes y adaptables, y pueden presentar una pubertad y una fertilidad normales después de recibir la quimioterapia.

Farmacoterapia dirigida

Dada la toxicidad a menudo importante de los medicamentos anticancerosos, un destacado foco de atención en la investigación farmacológica del cáncer es el desarrollo de la llamada farmacoterapia dirigida. En ella se usan fármacos que reconocen una molécula específica implicada en la proliferación de las células cancerosas, preservando la mayoría de las células sanas. Ejemplos de agentes de terapia dirigida son los *anticuerpos monoclonales* y los inhibidores de la tirosina cinasa (ITC). Los ITC se desarrollaron usando modernas técnicas genéticas y representan una transición de los métodos generales a los moleculares en el tratamiento del cáncer. Los ITC inhiben la enzima tirosina cinasa e impiden el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos, el crecimiento tumoral y la progresión del cáncer a nivel celular. Todos los ITC se administran por vía oral. Los ITC actuales se aplican al tratamiento de cánceres pulmonares, de mama, tiroideos y renales, así como de la leucemia y el linfoma. He aquí una lista seleccionada de agentes aplicados en farmacoterapia dirigida:

- Cáncer de pulmón de células no pequeñas: alfatiniib, alectiniib, ceritiniib, crizotiniib, erlotiniib, gefitiniib, osimertiniib.
- Cáncer de tiroides: axitiniib, cabozantiniib, lenvatinib, sorafenib, sunitiniib.
- Cáncer de mama: lapatinib, palbociclib (que es un inhibidor de la cinasa dependiente de la ciclina).

Dado que esta categoría de fármacos está experimentando una rápida expansión, se remite al lector a la página web www.cancer.gov/cancertopics/treatment/types/targeted-therapies/targeted-therapies-fact-sheet para consultar los desarrollos más recientes relativos a la terapia dirigida.

Fármacos antineoplásicos específicos del ciclo celular

Las clases de fármacos específicos del ciclo celular comprenden las de antimetabolitos, inhibidores de la mitosis, inhibidores de la topoisomerasa II alcaloides, inhibidores de la topoisomerasa I y enzimas antineoplásicas. Estos fármacos se emplean colectivamente para tratar una amplia diversidad de tumores sólidos y/o circulantes.

Antimetabolitos

Un compuesto que es estructuralmente similar a un metabolito celular normal se conoce como **análogo** de ese metabolito. Los análogos pueden tener actividad agonista o antagonista. Un análogo antagonista se conoce también como *antimetabolito*.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los antimetabolitos antineoplásicos son análogos específicos del ciclo celular que actúan antagonizando las acciones de los metabolitos celulares clave. Más específicamente, los antimetabolitos inhiben el crecimiento de las células, interfiriendo en la síntesis o las acciones de los compuestos esenciales para la reproducción celular: la vitamina ácido fólico, las purinas y las pirimidinas. Las purinas y las pirimidinas constituyen las bases contenidas en las moléculas de los ácidos nucleicos (ADN y ARN). Los antimetabolitos actúan a través de dos mecanismos: 1) mediante una falsa sustitución de las purinas, las pirimidinas o el ácido fólico, y 2) inhibiendo las enzimas fundamentales implicadas en la síntesis o la función de estos compuestos. Así pues, en última instancia inhiben la síntesis del ADN, el ARN y las proteínas, todos los cuales son necesarios para la supervivencia celular. Los antimetabolitos intervienen principalmente en la fase S del ciclo celular, durante la cual es más activa la síntesis de ADN. Los antimetabolitos disponibles se enumeran a continuación. Aunque algunos fármacos usados en quimioterapia tienen abreviaturas, es preferible no utilizarlas, ya que

su uso se ha asociado a errores en la medicación. La práctica óptima consiste en consignar el nombre genérico y el comercial en el producto acabado de modo que pueda haber una doble comprobación.

Antagonistas del folato

- metotrexato (MTX)
- pemetrexed
- pralatrexato

Antagonistas de las purinas

- cladribina
- fludarabina
- mercaptopurina (6-MP)
- pentostatina
- tioguanina

Antagonistas de las pirimidinas

- capecitabina
- citarabina (ara-C)
- floxuridina, fluorouracilo (5-FU)
- gemcitabina

Antagonismo del ácido fólico

El antimetabolito metotrexato es un análogo del ácido fólico. Inhibe la acción de la dihidrofolato reductasa, enzima responsable de la transformación del ácido fólico en su forma activa, el folato, necesario para la síntesis del ADN. El resultado del proceso es que el ADN no se produce y la célula muere. En la práctica, los términos *ácido fólico* y *folato* se emplean a menudo indistintamente. El pemetrexed es un antagonista del folato más reciente, con mecanismo de acción similar al del metotrexato. El pralatrexato es el más reciente inhibidor de la dihidrofolato reductasa, específicamente indicado para el linfoma de linfocitos T.

Antagonismo de las purinas

Las bases de purina presentes en el ADN y el ARN son la adenina y la guanina (v. [capítulo 46](#)), necesarias para la síntesis de los nucleótidos de purina que se incorporan a las moléculas de los ácidos nucleicos. La mercaptopurina y la fludarabina son análogos sintéticos de la adenina, y la tioguanina es un análogo sintético de la guanina. La cladribina es un antagonista de las purinas más general, mientras que la pentostatina inhibe la acción de la enzima esencial adenosina desaminasa. La cladribina resulta singular por el hecho de que realmente carece de especificidad para el ciclo celular en comparación con otros fármacos de su clase. Se incluye en este apartado por su farmacología y su mecanismo de acción similares. Todos estos fármacos actúan básicamente interrumpiendo la síntesis del ADN y el ARN.

Aunque el alopurinol guarda similitud química con las purinas, no altera la síntesis de ADN. En cambio, inhibe la xantina oxidasa, por lo que reduce las concentraciones séricas y/o urinarias de ácido úrico. La rasburicasa es una enzima que degrada el ácido úrico, para dar lugar a productos finales más solubles. El ácido úrico es un producto de desecho habitual, que con frecuencia se acumula en la sangre tras la lisis de las células tumorales, como parte del cuadro conocido como **síndrome de lisis tumoral** (v. «Efectos adversos»).

Antagonismo de las pirimidinas

Las bases de pirimidina, citosina y timina forman parte de la estructura del ADN, mientras que en las moléculas de ARN hay citosina y uracilo. Estas bases son esenciales para la síntesis de ADN y ARN. La floxuridina y el fluorouracilo son análogos sintéticos del uracilo, y la citarabina es un análogo sintético de la citosina. La capecitabina es en realidad un profármaco del fluorouracilo, que se convierte en ese fármaco en el hígado y otros tejidos corporales. Debido a su forma de profármaco, puede administrarse por vía oral. La gemcitabina inhibe la acción de dos enzimas esenciales, la ADN polimerasa y la ribonucleótido reductasa. En conjunto, estos fármacos actúan de una forma muy similar a la de los antagonistas

de las purinas, incorporándose a la vía metabólica para la síntesis del ADN y el ARN y, en consecuencia, interrumpiendo la síntesis de estos dos **ácidos nucleicos**.

Indicaciones

Los fármacos antimetabolitos antineoplásicos se emplean para tratar diversos tumores sólidos y algunos cánceres hematológicos.

También se utilizan en combinación con regímenes de quimioterapia, con objeto de aumentar el efecto citotóxico. El metotrexato se emplea, además, para tratar casos graves de psoriasis (una alteración cutánea) y la artritis reumatoide. Dado que algunos de estos fármacos están disponibles en preparaciones tanto orales como tópicas, en ocasiones se emplean para tratamientos del cáncer de mantenimiento con dosis bajas y paliativos (no curativos).

El alopurinol y la rasburicasa están ambos indicados para la hiperuricemia asociada al síndrome de lisis tumoral y, en general, se administran con anticipación a esta alteración en el curso de varios regímenes de quimioterapia asociados a este síndrome. El alopurinol también se utiliza habitualmente en formulación oral para tratar la gota. Los fármacos usados habitualmente y sus usos terapéuticos específicos se enumeran en la tabla «Indicaciones: antimetabolitos seleccionados», más adelante.

Efectos adversos

Como la mayoría de los fármacos antineoplásicos, los antimetabolitos causan caída del cabello, náuseas, vómitos, diarrea y mielodepresión. Los potenciales eméticos relativos de algunos de estos fármacos se incluyen en el [cuadro 45.1](#). Se registran, además, otros efectos secundarios de tipo neurológico, cardiovascular, pulmonar, hepatobiliar, digestivo, genitourinario, dermatológico, ocular, ótico y metabólico. La [tabla 45.6](#) resume las manifestaciones habituales de estos efectos, en orden creciente aproximado de gravedad. Cabe reseñar que un solo fármaco puede no producir todos los síntomas específicos que se citan para cada categoría de efectos adverso y que los síntomas reales varían ampliamente en

cuanto a gravedad en los distintos pacientes. Los síntomas generales más comunes son fiebre y malestar. La toxicidad metabólica comprende también un síndrome de lisis tumoral, cuadro frecuente tras la quimioterapia. Este síndrome a menudo se asocia a quimioterapia de inducción (inicial) para neoplasias malignas hematológicas de proliferación rápida y puede provocar hiperfosfatemia, hiperpotasemia e hipocalcemia. Estas anomalías electrolíticas se tratan a menudo con diuréticos, como el manitol, suplementos de calcio i.v., resina de intercambio de potasio oral o rectal e hidróxido de aluminio oral. La hiperuricemia provoca en ocasiones nefropatía y, en casos graves de síndrome de lisis tumoral, puede ser necesaria hemodiálisis.

Tabla 45.6**Manifestaciones frecuentes de la toxicidad de los antineoplásicos**

Tipo de toxicidad	Manifestaciones frecuentes
Neurológica	Fatiga, debilidad, depresión, agitación, euforia, insomnio, sedación, cefalea, libido reducida, confusión, amnesia, alucinaciones (visuales y auditivas), mareo, pérdida del sentido del gusto o sensaciones gustativas alteradas, disartria (dolor articular), polineuropatía (p. ej., entumecimiento en las extremidades), neuritis, parestesia (sensaciones táctiles anómalas), parálisis facial, migraña, temblor, hemiplejía, pérdida del conocimiento, convulsiones, ataxia, accidente cerebrovascular, encefalopatía
Cardiovascular	Sofocos, edema, tromboflebitis y hemorragia (p. ej., cerca del sitio de infusión), dolor torácico, taquicardia, bradicardia, otras arritmias, angina, trombosis venosa o arterial, ataques isquémicos transitorios, insuficiencia cardíaca, isquemia miocárdica, pericarditis, derrame pericárdico, embolia pulmonar, aneurisma, miocardiopatía, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, parada cardíaca, muerte súbita cardíaca
Pulmonar-respiratoria	Tos, rinorrea, dolor de garganta, sinusitis, bronquitis, faringitis, laringitis, epistaxis (sangrado nasal), ruidos respiratorios anómalos, asma, broncoespasmo, atelectasia, derrame pleural, hemoptisis, hipoxia, dificultad respiratoria, neumotórax, neumonitis intersticial difusa, fibrosis, hemorragia, anafilaxia y reacciones alérgicas generalizadas
Hepatobiliar	Concentraciones aumentadas de bilirrubina y enzimas hepáticas, ictericia, colestasis, colecistitis no litiasica (vesícula biliar inflamada sin cálculos), hepatitis, esclerosis, fibrosis, cambios de hígado graso, enfermedad hepática venooclusiva, cirrosis
Gastrointestinal	Dispepsia (pirosis), hipo, gingivitis (encías inflamadas), glositis (lengua inflamada), dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, gastroenteritis, estomatitis (llagas bucales dolorosas), candidiasis oral, úlceras, proctalgia (dolor rectal), hematemesis, hemorragia gastrointestinal, melena (sangre en heces), dilatación intestinal tóxica, íleo (parálisis intestinal), ascitis, enterocolitis necrosante
Genitourinaria	Oliguria, nicturia, disuria, proteinuria, cristaluria, hematuria, retención urinaria, resultados anómalos de pruebas de función renal, cistitis hemorrágica, insuficiencia renal

Tipo de toxicidad	Manifestaciones frecuentes
Dermatológica	Exantema, eritema, prurito, equimosis, sequedad, edema, fotosensibilidad, sudoración, discromía (cambios en la pigmentación), pecas, petequias, púrpura, entumecimiento, hormigueo, hipersensibilidad, fisuras, descamación, seborrea, acné, eccema, psoriasis, hipertrofia cutánea, nódulos subcutáneos, alopecia, trastornos ungueales, como onicólisis (caída de las uñas), dermatitis, celulitis, excoriación, maceración, formación de úlceras, urticaria, abscesos, neoplasia cutánea benigna, hemorragia (en el sitio de inyección), disestesia-parestesia palmar-plantar, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson
Ocular	Irritación ocular, aumento del lagrimeo, nistagmo, fotofobia, alteraciones visuales, conjuntivitis, queratitis, dacriostenosis (estrechamiento del conducto lagrimal)
Ótica	Pérdida de audición
Metabólica	Pérdida o ganancia de peso, anorexia, deshidratación, hipopotasemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipertrigliceridemia, hiperglucemia, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, hipoadrenalismo, enteropatía con pérdida de proteínas, hiperuricemia, síndrome de lisis tumoral
Musculoesquelética	Dolor lumbar, dolor de extremidades, dolor óseo, mialgia, rigidez articular, artralgia, debilidad muscular, fibromiositis

Una forma grave, aunque en general reversible, de reacción adversa dermatológica es la *disestesia* o *parestesia palmar-plantar* (también llamada *síndrome de mano-pie*). Esta alteración puede oscilar entre una serie de síntomas leves, como inflamación y eritema indoloros, y formación de ampollas dolorosas en las palmas de las manos y las plantas de los pies. Otros síndromes dermatológicos graves, aunque por fortuna inusuales, que afectan de modo similar a la piel, aunque de forma más generalizada, son el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica.

Interacciones

Como sucede en los fármacos anticancerosos en general, la administración de un antimetabolito con otro fármaco que causa reacciones adversas similares puede dar lugar a efectos adversos aditivos. La [tabla 45.7](#) incluye algunos ejemplos comunes de medicamentos que causan interacciones con los antimetabolitos.

Tabla 45.7**Antimetabolitos seleccionados: interacciones farmacológicas frecuentes**

Antimetabolito	Fármaco que provoca la interacción	Efectos observados y comunicados^a
capecitabina	warfarina	Resultados de pruebas de coagulación alterados, con potencial hemorragia mortal
	fenitoína	Aclaramiento de fenitoína reducido y toxicidad
citarabina	digoxina	Absorción reducida, probablemente por daño inducido por la citarabina a la mucosa intestinal; la formulación en elixir puede absorberse mejor
fluorouracilo	warfarina	Efectos anticoagulantes aumentados
mercaptopurina (6-MP)	alopurinol	Inhibición del metabolismo de la mercaptopurina por inhibición de la enzima xantina oxidasa, con posible aumento de la toxicidad de la mercaptopurina; la dosis debe reducirse a un tercio o un cuarto
	warfarina	Se ha informado de que la mercaptopurina puede tanto aumentar como inhibir los efectos de la warfarina
	Fármacos hepatotóxicos	Aumento del riesgo de toxicidad hepática
metotrexato (MTX)	Fármacos unidos a proteínas y ácidos orgánicos débiles (p. ej., salicilatos, sulfamidas, sulfonilureas, fenitoína)	Posible desplazamiento del metotrexato de los sitios de unión a proteínas, aumentado su toxicidad
	Penicilinas, AINE	Posible reducción de la eliminación renal de metotrexato, con toxicidad hematológica y gastrointestinal, potencialmente mortal
	Vacunas de virus vivos	Infección vírica (válido para cualquier fármaco inmunodepresor)
	teofilina	Aclaramiento de teofilina reducido
	fármacos hepatotóxicos	Aumento del riesgo de toxicidad hepática
pentostatina	fludarabina	Toxicidad pulmonar potencialmente mortal

^a No todos los mecanismos de estas interacciones farmacológicas se han identificado con precisión.

Perfiles farmacológicos

Antagonistas del folato

metotrexato

El metotrexato es un antimetabolito prototípico del grupo de los antagonistas del folato y, en la actualidad, es uno de los únicamente tres antagonistas del folato antineoplásicos usados en clínica. Ha demostrado su utilidad en el tratamiento de tumores sólidos, de cánceres de mama, cabeza y cuello y pulmón, y en el de la leucemia linfocítica aguda y los linfomas no hodgkinianos. El metotrexato ejerce también actividad inmunodepresora, ya que inhibe la multiplicación de los linfocitos. Por ello se usa para tratar la artritis reumatoide (v. [capítulo 47](#)). Sus propiedades combinadas inmunodepresoras y antiinflamatorias lo hacen igualmente idóneo para el tratamiento de la psoriasis.

El tratamiento con metotrexato en dosis altas se asocia a depresión grave de la médula ósea y se administra siempre junto con profilaxis anticitotóxica con ácido folínico (leucovorina), un antídoto de los antagonistas del ácido fólico. El cuerpo produce ácido fólico activo a través de fases metabólicas, utilizando la enzima dihidrofolato reductasa. Dado que el metotrexato inhibe esta enzima, las células sanas mueren por falta de ácido fólico. Al administrar ácido folínico (leucovorina), que se convierte rápidamente en la forma activa de ácido fólico, se proporciona al cuerpo el ácido fólico activo que evita la muerte de las células normales. El metotrexato está disponible en formulaciones tanto inyectables como orales (comprimidos). Para su administración **intratecal** (en el espacio subaracnoideo), empleada en el tratamiento de ciertos cánceres, es necesaria una preparación inyectable sin conservantes. Otros antagonistas del folato son el pemetrexed y el pralatrexato, de acciones similares a las del metotrexato. Sin embargo, son menos utilizados debido a lo limitado

de sus indicaciones: cáncer de pulmón y linfoma de linfocitos T, respectivamente.

Indicaciones: antimetabolitos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Indicaciones
capecitabina (D)	Antagonista de las pirimidinas (análogo)	Cáncer colorrectal y cáncer de mama metastásicos
citarabina (D)	Antagonista de las pirimidinas (análogo)	Leucemias (distintas variedades), LNH
cladribina (D)	Antagonista de las purinas (análogo)	Tricoleucemia
fludarabina (D)	Antagonista de las purinas (análogo)	Varias leucemias agudas y crónicas, LNH
fluorouracilo (D)	Antagonista de las pirimidinas (análogo)	Cánceres de colon, de mama, de cabeza y cuello, rectal, esofágico, cervicouterino y renal
gemcitabina (D)	Antagonista de las pirimidinas (análogo)	Cánceres pancreático, pulmonar de células no pequeñas y de vejiga
metotrexato (X)	Antagonista del folato (análogo)	Leucemia linfocítica aguda ^a ; coriocarcinoma gestacional; cánceres de mama, cabeza y cuello y muchos otros

LNH, linfoma no hodgkiniano.

^a En la bibliografía, el término *linfocítico* es sinónimo de *linfoblástico*.

Antagonistas de las purinas

Los antagonistas de las purinas actualmente disponibles son la cladribina, la fludarabina, la mercaptopurina, la pentostatina y la tioguanina. La mercaptopurina y la tioguanina se administran por vía oral, mientras que las otras tres solo tienen presentaciones inyectables. Estos fármacos se emplean con profusión en el tratamiento de la leucemia y el linfoma.

cladribina

La cladribina está indicada específicamente para el tratamiento de una leucemia conocida como *tricoleucemia*, así llamada por el aspecto piloso de las células cancerosas al microscopio.

fludarabina

La fludarabina, como la cladribina, tiene una indicación muy específica, en este caso la leucemia linfocítica crónica. También se suele usar en el tratamiento del linfoma folicular y como parte del tratamiento de último recurso de la leucemia mielógena aguda.

Antagonistas de las pirimidinas

Los antagonistas de las purinas actualmente disponibles son la capecitabina, la citarabina, la floxuridina, el fluorouracilo y la gemcitabina. Este grupo de fármacos se emplea con más frecuencia que los antagonistas de las purinas. Solo tienen formulaciones parenterales, excepto en el caso de la capecitabina, que en la actualidad solo se presenta en comprimidos.

capecitabina

La capecitabina es un antagonista de las pirimidinas indicado principalmente para el cáncer de mama metastásico y el cáncer de colon. La dosis de capecitabina ha de ajustarse en caso de disfunción renal. Está contraindicada en pacientes con alergia conocida a ella o al fluorouracilo, o con insuficiencia renal grave.

citarabina

La citarabina (ara-C) se usa sobre todo en el tratamiento de leucemias (mielocítica aguda y linfocítica y leucemia meníngea) y linfomas no hodgkinianos. Solo está disponible en formulación inyectable y se administra por vía i.v., subcutánea o intratecal. Actualmente también se dispone de una presentación liposómica encapsulada, para uso intratecal, en el tratamiento específico de la leucemia meníngea. Este fármaco presenta un particular conjunto de reacciones adversas conocido como «síndrome de la citarabina» y

está conformado por fiebre, dolor muscular y óseo, exantema maculopapular, conjuntivitis y malestar general. Suele producirse entre 6 y 12 h después de la administración de la citarabina. El síndrome se trata o se previene con corticoesteroides.

fluorouracilo

El fluorouracilo (5-FU) se emplea en diferentes regímenes terapéuticos, entre ellos el tratamiento paliativo de cánceres de colon, recto, estómago, mama y páncreas. También se usa en el tratamiento complementario de los cánceres de mama y colorrectal.

gemcitabina

La gemcitabina es un fármaco antineoplásico estructuralmente relacionado con la citarabina. Se cree que la actividad antitumoral de la gemcitabina es superior a la de la citarabina. Se aplica como tratamiento de primera línea del cáncer de páncreas localmente avanzado o metastásico, y para el del cáncer de pulmón de células no pequeñas. La gemcitabina se utiliza cada vez más para tratar otros tumores sólidos, como los de mama.

Inhibidores de la mitosis

Los inhibidores de la mitosis comprenden varios productos naturales obtenidos de la planta de la vincapervinca, o simplemente vinca, y fármacos semisintéticos obtenidos a partir de la planta del podófilo (también conocido como «manzana de mayo»). La vinca contiene alcaloides antineoplásicos, como la vinblastina, la vincristina y la vinorelbina. Otro grupo de nuevos fármacos de origen vegetal son los taxanos. Entre ellos se cuentan el paclitaxel, antes obtenido de la corteza del tejo occidental, o del Pacífico, especie de crecimiento lento, y el docetaxel, un taxano semisintético producido a partir de las hojas aciculares (agujas) del tejo europeo. El actual proceso de aislamiento del material de partida para obtener paclitaxel a partir de las agujas del árbol ha hecho que el abastecimiento del fármaco sea en la actualidad más abundante que antes. El docetaxel es farmacológicamente similar al paclitaxel. Otros

taxanos más recientes son el cabazitaxel, indicado para el cáncer de próstata, y la eribulina, indicada para el cáncer de mama.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Dependiendo de cada fármaco, estos compuestos derivados de plantas pueden actuar en diferentes fases del ciclo celular (de la fase S tardía a la fase G₂ y la fase M), aunque todos ellos intervienen poco antes o durante la mitosis, retrasando la división celular. Cada subclase inhibe la mitosis de una forma específica.

Los alcaloides de la vinca (vincristina, vinblastina y vinorelbina) se unen a la proteína tubulina durante la metafase de la mitosis (fase M). Ello impide el ensamblaje de las estructuras esenciales llamadas *microtúbulos*, lo que, a su vez, induce disolución de otras importantes estructuras conocidas como *husos mitóticos*. Sin ellos, las células no se reproducen de modo adecuado, lo que determina la inhibición de la división de las células y la muerte celular.

Los taxanos (paclitaxel, docetaxel y cabazitaxel) actúan en la fase G₂ tardía y la fase M del ciclo celular, haciendo que se formen microtúbulos no funcionales, lo que detiene la mitosis durante la metafase.

Indicaciones

Los inhibidores de la mitosis se emplean para tratar diversos tumores sólidos y algunas neoplasias malignas hematológicas. Se administran a menudo en combinación con regímenes de quimioterapia, con objeto de reforzar el efecto citotóxico global. Una serie de fármacos seleccionados y algunos de sus usos terapéuticos específicos se incluyen en la tabla de indicaciones.

Efectos adversos

Como muchos de los fármacos antineoplásicos, los inhibidores de la mitosis provocan caída del cabello, náuseas y vómitos y mielodepresión (v. [tabla 45.6](#)). El potencial emético de estos medicamentos se incluye en el [cuadro 45.1](#).

Toxicidad y tratamiento de la extravasación

La mayoría de los antineoplásicos inhibidores de la mitosis se administran por vía i.v., y su extravasación plantea problemas potencialmente graves. Antídotos específicos y una serie de medidas adicionales a adoptar en el tratamiento de la extravasación de inhibidores de la mitosis se citan en la [tabla 45.8](#).

Tabla 45.8

Extravasación de inhibidores de la mitosis y etopósido: antídotos específicos

Fármaco	Preparación del antídoto	Método
etopósido tenipósido vinblastina vincristina	Hialuronidasa en dosis de 150 unidades/ml: añadir 1 ml de NaCl (150 unidades/ml)	1. Inyección de 1-6 ml en la localización extravasada, con múltiples inyecciones s.c. 2. Repetición de la dosis s.c. a las pocas horas 3. Aplicación de compresas calientes ^a No se ha establecido la dosis total

^a Importante: La administración de corticoesteroides y enfriamiento tópico parece agravar la toxicidad.

Interacciones

Son posibles diversas interacciones farmacológicas con la mayor parte de los fármacos antineoplásicos, algunas más significativas que otras. Unos pocos principios son aplicables a todas las clases de fármacos antineoplásicos. Cualquier medicamento que reduce el aclaramiento de un fármaco anticanceroso aumenta asimismo el riesgo de toxicidad, mientras que uno que incrementa su eliminación reduce su eficacia. El uso de múltiples fármacos antineoplásicos puede inducir neutropenia grave e infección, por depresión aditiva de la médula ósea. Es preciso controlar y tratar a los pacientes consecuentemente, para detectar toxicidad hematológica e infecciones. Las interacciones farmacológicas observadas específicas de los inhibidores de la mitosis se resumen en la [tabla 45.9](#).

Tabla 45.9**Inhibidores seleccionados de la mitosis y etopósido: interacciones farmacológicas frecuentes**

Fármaco	Fármaco que provoca la interacción	Efectos observados y comunicados ^a
etopósido	warfarina	Aumento de la anticoagulación
docetaxel	inhibidores de CYP3A4 (p. ej., antifúngicos azólicos, ciprofloxacino, claritromicina, imatinib, verapamilo y muchos otros)	Potenciación del efecto del docetaxel (posible toxicidad)
	inductores de CYP3A4 (p. ej., carbamazepina, rifampicina, fenitoína)	Efecto del docetaxel reducido
paclitaxel	doxorubicina	Aumento de la cardiotoxicidad
	inhibidores e inductores de CYP3A4	Efecto del paclitaxel reducido
vincristina	fenitoína	Concentraciones de fenitoína reducidas, con el consiguiente riesgo de convulsiones
	inhibidores e inductores de CYP3A4	Efecto de la vincristina reducido

CYP3A4, enzima hepática 3A4 del citocromo P-450.

^a No todos los mecanismos de estas interacciones farmacológicas se han identificado con precisión.

Inhibidores de la topoisomerasa II alcaloides

El etopósido y el tenipósido son derivados de la epipodofilotoxina. Ejercen sus efectos citotóxicos mediante inhibición de la enzima topoisomerasa II, que produce roturas en las cadenas de ADN. Estos fármacos actúan durante la fase S tardía y la fase G₂ del ciclo celular.

Perfiles farmacológicos

Inhibidores de la mitosis seleccionados y etopósido

etopósido

El etopósido (VP-16) (genérico) es un inhibidor de la topoisomerasa II. Su estructura, su mecanismo de acción y su perfil de efectos adversos son similares a los del tenipósido. Se cree que destruye las células cancerosas en la fase S tardía y en la fase G₂ del ciclo celular. Está indicado para el tratamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas y del cáncer testicular. Está disponible en formulaciones tanto orales como inyectables. La preparación oral se absorbe más, por lo que ha perdido aceptación, ya que produce significativas reacciones adversas, sin beneficio terapéutico. El fármaco i.v. está formulado en un diluyente hidroalcohólico, que puede inducir toxicidad (hipotensión) cuando se administra con una concentración demasiado alta. Una forma hidrosoluble del fármaco puede eliminar estos problemas de administración, pero resulta muy costosa en comparación con la preparación estándar.

Indicaciones: inhibidores de la mitosis seleccionados y etopósido

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Indicaciones
Derivado de la epipodofilotoxina		
etopósido (D)	Inhibidor de la topoisomerasa II	Cáncer testicular y cáncer de pulmón de células pequeñas
Taxano		
paclitaxel (D)	Inhibidor de la mitosis	Cánceres de ovario, mama, esófago, vejiga, cabeza y cuello, y cuello uterino; cánceres de pulmón de células no pequeñas y pequeñas; sarcoma de Kaposi
Alcaloide de la vinca		
vincristina (D)	Inhibidor de la mitosis	LLA, LMA, LH, LNH, rhabdomyosarcoma, neuroblastoma, tumor de Wilms, tumores cerebrales, cáncer de pulmón de células pequeñas, sarcoma de Kaposi

LH, linfoma de Hodgkin; *LLA*, leucemia linfocítica aguda; *LMA*, leucemia mielocítica aguda; *LNH*, linfoma no hodgkiniano.

paclitaxel

El paclitaxel es un inhibidor de la mitosis natural, originalmente aislado de la corteza del tejo del Pacífico. Del tejo europeo se obtiene otro inhibidor de la mitosis, el docetaxel. Actualmente, el paclitaxel está aprobado para el cáncer de ovario, el cáncer de mama, el cáncer de pulmón de células no pequeñas y el sarcoma de Kaposi, entre otros. El paclitaxel es insoluble en agua (hidrófobo), por lo que debe incorporarse a una solución que contenga aceite en vez de agua. El aceite utilizado es un tipo de aceite de ricino, el mismo con el que se formula la ciclosporina. Muchos pacientes lo toleran mal y muestran reacción alérgica a la infusión. Por ello, antes de recibir paclitaxel, los pacientes han de ser medicados previamente con un esteroide (dexametasona), un antagonista de los receptores H_1 (difenhidramina) y un antagonista de los receptores H_2 (ranitidina).

El paclitaxel solo está disponible en formulación inyectable. Hay una preparación unida a albúmina (nab-paclitaxel), que no se asocia a reacciones graves a la infusión.

vincristina

La vincristina es un alcaloide aislado de la planta vincapervinca, o vinca, indicado para el tratamiento de la leucemia linfocítica aguda y otros cánceres. Es un fármaco específico de la fase M, que inhibe la formación de usos mitóticos. La vincristina es la neurotoxina más significativa de la clase de los fármacos citotóxicos, aunque continúa usándose por su relativa falta de mielodepresión. Se ha de prestar especial atención a no administrar inadvertidamente vincristina por vía intratecal. Como consecuencia de este error se han notificado varios casos de muerte. La Organización Mundial de la Salud y el Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos establecen que la vincristina debe ser diluida en 25-50 ml de líquido y no debe dispensarse nunca con jeringuilla, a fin de evitar este mortal error. Es necesario incorporar una advertencia especial para todos los productos de vincristina dispensados, que indique: «Solo para administración intravenosa: mortal si se utilizan otras vías» (v. cuadro «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación», a continuación).

QSEN  **Mejora de la seguridad y la calidad:
prevención de errores en la medicación**

Vincristina: la vía correcta es esencial

Durante varios años, el Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos ha recomendado cambios en los procedimientos destinados a garantizar que la vincristina y otros alcaloides de la vinca no se administren por vía intratecal (a través de la médula espinal) o por cualquier otra vía. La administración de estos fármacos por vía espinal es casi siempre mortal, y la muerte es lenta y muy dolorosa. Los errores se producen cuando el fármaco es aspirado con una jeringa para su administración intravenosa y se

administra inadvertidamente usando la vía intratecal. Este tipo de errores son evitables. Los servicios de farmacia deben preparar la vincristina en un volumen reducido, por ejemplo, en una minibolsa de 50 ml, para impedir que los médicos administren el medicamento por vía intratecal. Los fármacos administrados intratecalmente no suelen dispensarse en minibolsas. El profesional de enfermería, que puede asistir al médico en la aplicación de técnicas intratecales, debe ser consciente del error potencialmente mortal que puede producirse cuando la vincristina se administra por una vía equivocada.

Datos tomados del Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos, disponibles en <http://www.ismp.org/tools/bestpractices/TMSBP-for-Hospitals.pdf>. Acceso: 5 de julio de 2017.

Inhibidores de la topoisomerasa I

Los inhibidores de la topoisomerasa I conforman una clase relativamente nueva de fármacos usados en quimioterapia. Los dos fármacos que actualmente la integran son el topotecán y el irinotecán. Ambos son análogos semisintéticos del compuesto camptotecina, originalmente aislado en los años sesenta a partir de la especie *Camptotheca acuminata*, un arbusto chino. Por ello, estos medicamentos se conocen también genéricamente como *camptotecinas*.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Las camptotecinas inhiben la función correcta del ADN en la fase S, por medio de la unión al complejo ADN-topoisomerasa I. En condiciones normales, este complejo permite que las cadenas de ADN se escindan temporalmente y, a continuación, se reensamben, en un mecanismo conocido como *relicación*. La unión de las camptotecinas a este complejo retarda este proceso de relicación, con la consiguiente rotura de la cadena de ADN.

Indicaciones

Los dos inhibidores de la topoisomerasa I disponibles en la actualidad se utilizan sobre todo para tratar cánceres ováricos y colorrectales. El topotecán se ha mostrado eficaz incluso en casos de cáncer ovárico metastásico que no respondían a regímenes que contenían platino (p. ej., cisplatino, carboplatino) y paclitaxel. El fármaco se ha aplicado, asimismo, al tratamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas. Por su parte, el irinotecán está actualmente aprobado para el tratamiento de cáncer colorrectal metastásico, el cáncer de pulmón de células pequeñas y el cáncer cervicouterino.

Efectos adversos

El principal efecto adverso del topotecán es la depresión de la médula ósea. Otras reacciones adversas son relativamente menores en comparación con las de otras clases de antineoplásicos. Entre ellas se cuentan náuseas, vómitos y diarrea leves o moderados, cefalea, exantema, debilidad muscular y tos.

El irinotecán provoca efectos adversos más importantes que el topotecán. Además de inducir reacciones hematológicas similares, se ha asociado a un tipo de diarrea grave conocida como *diarrea colinérgica*. Se recomienda que esta alteración sea tratada con atropina, salvo que exista una importante contraindicación para este fármaco. La diarrea retardada puede producirse entre 2 y 10 días después de la infusión de irinotecán. Esta variante de diarrea es en ocasiones grave, incluso de riesgo vital, y debe tratarse agresivamente con loperamida. El uso de irinotecán comporta un riesgo moderado de náuseas y vómitos, que requieren el pertinente tratamiento sintomático, con rehidratación i.v. y farmacoterapia antiemética.

Interacciones

El topotecán tiene un singular perfil de interacción farmacológica, que implica al factor estimulador de colonias de granulocitos filgrastim (v. [capítulo 47](#)). El filgrastim se suele usar para estimular la recuperación de los eritrocitos tras la quimioterapia. Se ha

constatado que, cuando topotecán se administra junto con filgrastim, la mielodepresión se agrava. Se recomienda que el filgrastim se administre 24 h después de la conclusión de la infusión de topotecán. Con irinotecán no se administran laxantes ni diuréticos, debido al potencial empeoramiento de la deshidratación causada por la diarrea grave que este fármaco puede producir. Se han notificado efectos cardiovasculares graves, que comprenden trombosis, embolia pulmonar, accidente cerebrovascular e infarto agudo de miocardio mortal, cuando el irinotecán se administra junto con fluorouracilo y ácido folínico. El papel del irinotecán en este síndrome de toxicidad no está claro, ya que el fluorouracilo es un causante reconocido de isquemia miocárdica, que provoca infarto de miocardio y muerte súbita. Estas combinaciones de fármacos han de aplicarse bajo un cuidadoso control. Con administración de irinotecán se han reconocido otras interacciones farmacológicas, resumidas en la [tabla 45.10](#).

Tabla 45.10**Irinotecán: interacciones farmacológicas frecuentes**

Fármaco que provoca la interacción	Efectos observados y comunicados ^a
Inhibidores de CYP2B6 (p. ej., paroxetina, sertralina)	Efectos y toxicidad aumentados del irinotecán
Inhibidores de CYP3A4 (p. ej., antifúngicos azólicos, ciprofloxacino, claritromicina, imatinib, isoniacida, verapamilo)	Efectos y toxicidad aumentados del irinotecán; no se recomienda el uso concomitante
Inductores de CYP2B6 (p. ej., carbamazepina, fenitoína, nevirapina)	Efectos reducidos del irinotecán
Inductores de CYP3A4 (p. ej., aminoglutetimida, rifampicina, nevirapina, fenitoína)	Efectos reducidos del irinotecán
Hipérico (hierba de San Juan) (inductor de CYP3A4)	Efectos reducidos del irinotecán; debe suspenderse el uso del hipérico 2 semanas antes de iniciar el tratamiento con irinotecán

CYP2B6, enzima hepática 2B6 del citocromo P-450; *CYP3A4*, enzima hepática 3A4 del citocromo P-450.

^a No todos los mecanismos de estas interacciones farmacológicas se han identificado con precisión.

Perfiles farmacológicos

irinotecán

El irinotecán se administra con frecuencia junto con fluorouracilo y ácido folínico. Solo está disponible en formulación inyectable.

topotecán

Tras el tratamiento inicial con otros antineoplásicos, las células cancerosas a menudo se hacen resistentes a sus efectos. El uso de topotecán para tratar el cáncer ovárico y el cáncer de pulmón de células pequeñas se ha estudiado con detalle. Como se ha indicado, genera respuestas terapéuticas, incluso en casos en los que fármacos potentes, como el cisplatino y el paclitaxel, han fracasado. El topotecán solo está disponible en formulación inyectable.

Indicaciones: inhibidores de la topoisomerasa I seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Indicaciones
irinotecán (D)	Camptotecina sintética	Cáncer colorrectal metastásico, cáncer de pulmón de células pequeñas, cáncer cervicouterino
topotecán (D)	Camptotecina semisintética	Cáncer ovárico y cáncer de pulmón de células pequeñas

Enzimas antineoplásicas

Son dos las enzimas antineoplásicas disponibles comercialmente: asparaginasa y pegaspargasa. Una tercera, la asparaginasa *Erwinia*, está disponible solo bajo solicitud especial al National Cancer Institute de EE. UU., para pacientes que han desarrollado reacciones alérgicas a la asparaginasa de *Escherichia coli*. Los tres fármacos se sintetizan a partir de cultivos de ciertas bacterias, mediante uso de tecnología de ADN recombinante.

Indicaciones

En la actualidad, las enzimas antineoplásicas están aprobadas solo para el tratamiento de la leucemia linfocítica aguda.

Interacciones

Las interacciones farmacológicas habitualmente comunicadas que afectan a las enzimas antineoplásicas se resumen en la [tabla 45.11](#).

Tabla 45.11

Enzimas antineoplásicas seleccionadas: interacciones farmacológicas frecuentes

Enzima	Fármaco que provoca la interacción	Efectos observados y comunicados ^a
pegaspargasa	ciclofosfamida, mercaptopurina, vincristina	Interferencia en la eficacia o el aclaramiento de la pegaspargasa
	mercaptopurina, metotrexato, prednisona	Aumento de la toxicidad hepática de la pegaspargasa
	metotrexato	Reducción del efecto antineoplásico cuando se administran de forma concomitante, aunque dicho efecto antineoplásico puede en cambio aumentar cuando la pegaspargasa se administra 9-10 días antes o poco después que el metotrexato
	prednisona	Hiperglucemia (la pegaspargasa se administra después de la prednisona)
	vincristina	Neuropatía (la pegaspargasa se administra después de la vincristina)
	ácido acetilsalicílico, AINE, dipiridamol, heparina, warfarina	Deben usarse con precaución por posibles anomalías de la coagulación

^a No todos los mecanismos de estas interacciones farmacológicas se han identificado con precisión.

Efectos adversos

Particularmente destacable en el caso de las enzimas antineoplásicas es el efecto adverso, por lo demás bastante específico, del deterioro de la función pancreática, que puede derivar en hiperglucemia y pancreatitis grave o mortal. Otros efectos adversos asociados a estos fármacos son trastornos dermatológicos, hepáticos, genitourinarios, neurológicos, musculoesqueléticos, gastrointestinales (GI) y cardiovasculares.



Perfiles farmacológicos

asparaginasa

La asparaginasa, disponible solo mediante solicitud especial al National Cancer Institute, se emplea para tratar la leucemia linfocítica aguda. Su mecanismo de acción es algo distinto del de los fármacos antineoplásicos tradicionales, por el hecho de que la enzima cataliza la conversión del aminoácido asparagina en ácido aspártico y amoníaco. En estas condiciones, las células leucémicas no son capaces de sintetizar la asparagina necesaria para la síntesis de ADN y proteínas, de la que depende su supervivencia.

pegaspargasa

La pegaspargasa presenta un mecanismo de acción, unas indicaciones y unas contraindicaciones similares a los de la asparaginasa (v. anteriormente). Es en esencia la misma enzima, aunque formulada con objeto de reducir su potencial alérgeno. Este proceso implica conjugación química de la enzima con unidades de un compuesto relativamente inerte conocido como monometoxipolietilenglicol. Como el polietilenglicol se abrevia con la sigla PEG, el proceso se conoce como *pegilación* y cada vez se emplea con más frecuencia en la formulación de varios fármacos, algunos de los cuales se describen en otros capítulos (p. ej., en el [capítulo 47](#)). Tales fármacos se reconocen por el prefijo *peg-* en sus nombres genéricos. La pegaspargasa suele prescribirse a pacientes que han desarrollado alergia a la asparaginasa, hecho frecuente, como se ha indicado, en especial con tratamientos repetidos.

Indicaciones: enzimas antineoplásicas seleccionadas

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Indicaciones
asparaginasa (C)	Enzima L-asparagina amidohidrolasa derivada de <i>Escherichia coli</i>	Leucemia linfocítica aguda
pegaspargasa (C)	Versión pegilada de la asparaginasa	Leucemia linfocítica aguda (habitualmente en pacientes que han desarrollado alergia a la asparaginasa)

◆ Proceso enfermero

◆ Valoración

En la *terapia antineoplásica*, es esencial para el paciente llevar a la práctica los siguientes componentes de una detallada valoración física: valoración de enfermería, enfermedades actuales y antecedentes médicos personales y familiares, perfil de medicación, con especificación de las alergias y de todos los fármacos, dispensados con o sin receta, o productos de fitoterapia y suplementos, talla y peso, constantes vitales y pruebas basales de audición y visión. Valore los patrones de eliminación intestinal y vesical, el estado neurológico, los ruidos cardíacos, el ritmo cardíaco, los ruidos respiratorios y el estado respiratorio basal. Examine la piel y la mucosa, prestando especial atención a aspectos como turgencia, hidratación, color y temperatura. Evalúe la posible presencia de dolor torácico, palpitaciones, disnea, entumecimiento y hormigueo en las extremidades, nivel de dolor, temor, ansiedad, insomnio, irritabilidad, inestabilidad y/o agitación. Aborde, asimismo, una completa valoración de las influencias, los problemas y las cuestiones culturales, emocionales, espirituales, sexuales y económicas. Evalúe la capacidad presente y pasada del paciente para realizar las actividades de la vida diaria, así como su estado de movilidad, marcha y equilibrio. Realice una valoración del dolor, utilizando métodos objetivos, como la escala de calificación de la intensidad (p. ej., de 0 a 10, siendo 0 ausencia de dolor y 10 el peor dolor jamás sentido). Anote el patrón del dolor, con especificación de su localización, calidad, inicio, duración y factores precipitantes o de alivio. Documente cualquier tipo de dolor oral, faríngeo, esofágico o gástrico, así como signos o síntomas como deglución dolorosa; dolor epigástrico o gástrico, en especial después de tomar alimentos picantes o ácidos; dolor sordo en articulaciones o extremidades inferiores, o entumecimiento, hormigueo, sensación urente o dolor agudo en las extremidades. Pregunte al paciente por sus pasadas

experiencias relacionadas con el dolor y por los diversos tratamientos farmacológicos, no farmacológicos o alternativos utilizados, así como por los éxitos o fracasos pasados en el manejo del dolor. Las convicciones y las creencias culturales son importantes, debido a su repercusión en la forma en la que el dolor puede ser percibido, verbalizado y tratado. Los aspectos culturales y raciales también influyen en la perspectiva general del paciente sobre la salud y la enfermedad, así como en el tratamiento de las dolencias.

Evalúe, revise y documente a fondo las contraindicaciones, las precauciones y las interacciones farmacológicas. Las pruebas analíticas que suelen solicitarse comprenden, aunque no de manera exclusiva, las siguientes: electrolitos, minerales y vitaminas; ácido úrico; recuento de leucocitos, eritrocitos y plaquetas; tiempos de coagulación/hemorragia; función renal (BUN, creatinina, ácido úrico sérico, aclaramiento de creatinina en orina); función hepática (AST, ALT, LDH, bilirrubina), y enzimas cardíacas (v. cuadro «Seguridad: valores analíticos relacionados con la farmacoterapia», más adelante). Es posible que se soliciten también análisis de marcadores tumorales para establecer sus valores basales y determinar el efecto de la enfermedad y la ulterior eficacia terapéutica (v. cuadro «Seguridad: valores analíticos relacionados con la farmacoterapia», más adelante). Para más información sobre los efectos adversos asociados a la destrucción de las diversas poblaciones de células normales como consecuencia de la quimioterapia, véase el [cuadro 45.2](#). Las áreas específicas de valoración relacionadas con algunos de los efectos más habituales de la quimioterapia sobre células normales en división rápida son las siguientes:

- Para el *estado nutricional alterado* y la *mucosa oral afectada*: valore los signos y los síntomas de nutrición alterada, centrándose en factores como pérdida de peso, concentraciones séricas anómalas de proteínas-albúmina y BUN (un estado de nitrógeno negativo debido a baja concentraciones de proteínas estaría indicado por una disminución de la concentración de BUN), debilidad, fatiga,

letargo, escasa turgencia cutánea y palidez conjuntival. En la mucosa oral evalúe posibles signos y síntomas de estomatitis, dolor o ardor en la boca, dificultad de deglución, cambios en la percepción de sabores, saliva viscosa, sequedad y grietas y/o fisuras, con o sin sangrado de la mucosa.

- Para los *efectos sobre la mucosa GI*: evalúe los borborigmos (hiperactivos, hipoactivos o normoactivos). Valore la presencia de diarrea, en aspectos como frecuencia, heces sueltas (más de tres deposiciones al día), tenesmo rectal y cólicos abdominales. Evalúe la consistencia, el olor, la cantidad y el color de las heces. Pregunte por la existencia de náuseas y vómitos, y determine si los síntomas son agudos, retardados o previsibles (que puedan producirse en el futuro). Cuando hay vómitos, defina/documente su color, cantidad, consistencia, frecuencia y olor, así como la eventual presencia de sangre (hematemesis). La sangre en heces, vómito y/o esputo ha de ser notificada de inmediato al médico. La gravedad de las náuseas y los vómitos puede determinarse utilizando una escala del 1 al 10 (correspondiendo el 10 a los peores síntomas) o con asignación de una calificación de leves, moderados o graves.
- Para la *alopecia*: evalúe las perspectivas, las preocupaciones o los factores emocionales del paciente en relación con la potencial caída del cabello. Precise la necesidad del paciente de estar preparado para la caída del cabello, considerando aspectos como dejar el cabello como está y que caiga por sí solo, cortarse el pelo corto, usar un sombrero o gorro, un pañuelo, un fular o un «turbante», y/o comprar una peluca antes de que el pelo empiece a caer. El recurso a la peluca antes de la quimioterapia permite mantener el mismo estilo de peinado y el color de pelo.
- Para la *depresión de la médula ósea*: evalúe los signos y los síntomas de anemia (p. ej., palidez de piel, membranas de la mucosa oral y conjuntiva, fatiga, letargo, pérdida de interés por las actividades, disnea, falta de capacidad de

concentración) o disminución del número de eritrocitos, la concentración de hemoglobina y el hematocrito. Valore los signos y los síntomas de leucopenia (reducción de los leucocitos), como fiebre, escalofríos, taquicardia, ruidos respiratorios anómalos, tos productiva con esputo purulento, verde o de color óxido, cambio en el color de la orina, letargo, fatiga y confusión aguda. El intervalo de RAN normal es de entre 1,5 y 8, o de entre 1.500 y 8.000 células/mm³, con neutropenia grave por debajo de 500 células/mm³. Valore los signos y los síntomas de trombocitopenia (disminución de los trombocitos [habitualmente por debajo de 100.000] y de factores de coagulación plaquetaria), que comprende indicaciones de sangrado inhabitual, como petequias, púrpura, equimosis, sangrado gingival (de las encías) o sangrado excesivo o prolongado en los puntos de inyección (p. ej., en los sitios de inyección intramuscular o i.v., o de extracción de sangre), dolor articular inusual, sangre en heces, orina o vómito, pérdida de función en la extremidades y descenso de la presión arterial, con elevada frecuencia de pulso (v. cuadro «Seguridad: valores analíticos relacionados con la farmacoterapia», más adelante).

- Para posible *esterilidad, teratogenia* y daño de los ovarios por *amenorrea*: en pacientes masculinos adultos, es necesario evaluar los antecedentes reproductivos, con especial atención a la función sexual, la paternidad de los hijos y los eventuales problemas reproductivos o sexuales, previos o actuales. En pacientes femeninas adultas, además de sobre las cuestiones ya indicadas, es necesario plantear las preguntas pertinentes referidas a fertilidad, antecedentes menstruales y de procreación, así como a la edad de inicio de la menarquia o de la menopausia, si procede.

Cuadro 45.2 Efectos de los fármacos antineoplásicos sobre las células normales y efectos adversos

relacionados

Los fármacos antineoplásicos están diseñados para destruir las células *cancerosas* en división rápida, aunque también destruyen las células *normales* que se dividen rápidamente. Estas células normales comprenden células de las membranas mucosas oral y gastrointestinal (GI), folículos pilosos, células del epitelio germinal reproductor y componentes de la médula ósea (p. ej., leucocitos, eritrocitos, plaquetas). Entre los efectos adversos más habituales de la muerte de las células normales cabe citar los siguientes:

- La destrucción de las células normales de las membranas mucosas GI puede producir efectos adversos como *estado nutricional alterado*, *estomatitis* con inflamación y/o formación de úlceras en la mucosa a lo largo del tubo digestivo, *función intestinal alterada*, *falta de apetito*, *náuseas*, *vómitos* (a menudo resistentes y que requieren un tratamiento antiemético) y *diarrea*.
- La destrucción de las células normales de los folículos pilosos produce *alopecia* (caída del cabello).
- La destrucción de las células normales de la médula ósea da lugar a valores del hemograma peligrosamente bajos y, en última instancia, de potencial riesgo vital. Debido al efecto negativo sobre estas células normales, el profesional de enfermería debe controlar atentamente las concentraciones de leucocitos, neutrófilos y cayados, los recuentos de eritrocitos, la concentración de hemoglobina, el hematocrito y el recuento de plaquetas (v. cuadro «Seguridad: valores analíticos relacionados con la farmacoterapia»). Por otro lado, es necesario el control del recuento absoluto de neutrófilos (RAN) ($\text{RAN} = \% \text{ de neutrófilos} + \% \text{ de cayados} \times \text{número de leucocitos}$). El control de los valores del RAN permite al personal de enfermería y a otros profesionales sanitarios identificar el nadir, es decir, el momento en el que el recuento es más bajo y el paciente es más vulnerable. Un RAN de 500 células/mm³ o inferior es indicativo de alto riesgo de infección.

- La destrucción de células epiteliales germinales (también de división rápida) causa *esterilidad* (irreversible) en hombres, daño de los ovarios con posterior *amenorrea* en mujeres y efectos *teratógenos*, con posible muerte fetal, en embarazadas.
- La destrucción de células da lugar a liberación de productos de desecho, como el ácido úrico, a la sangre, con la consiguiente hiperuricemia.

Cuando se empleen *fármacos específicos del ciclo celular*, se deben documentar las alergias, las precauciones, las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas. La mayor parte de los *fármacos antimetabolitos* no producen vómitos importantes (apenas lo hacen en un 10% de los casos). La *pentostatina* y algunos de los *análogos de la pirimidina* tienen potencial emético, por lo que, cuando se administran, es necesario valorar su función GI basal. Por otra parte, los antagonistas del folato tienen menor probabilidad de inducir vómito, aunque pueden asociarse a anomalías GI, como úlceras y estomatitis. Dado que estos fármacos se administran generalmente por vía parenteral (i.v.), la valoración de las áreas de acceso periférico o de los sitios de acceso venoso central es esencial para prevenir el riesgo de infección y/o daño del tejido, las articulaciones y los tendones circundantes. Es necesario evaluar los sitios de acceso i.v. cada hora, con objeto de detectar la presencia de enrojecimiento, inflamación, calor y dolor, o según se deba cumplir el protocolo del centro. Una consideración de evaluación específica asociada al uso del antimetabolito *citarabina* es el control del eventual desarrollo del síndrome de la citarabina. Este síndrome se suele producir entre las 6 y las 12 h siguientes a la administración del fármaco y se caracteriza por fiebre, dolor muscular y óseo, exantema maculopapular, conjuntivitis y malestar general. La valoración y la rápida identificación del síndrome facilitan su prevención y su tratamiento adecuado.



Fundamentos de la valoración y el control de los recuentos de células sanguíneas con antineoplásicos

Los fármacos antineoplásicos destruyen las células en división rápida, tanto normales como anómalas, con lo que la médula ósea y sus constituyentes celulares que se dividen con rapidez se ven consecuentemente afectados de forma negativa. Dada esta característica de los fármacos quimioterápicos, los eritrocitos, leucocitos y plaquetas ven inhibido su desarrollo, por lo que sus concentraciones requieren un frecuente control. El siguiente cuadro presenta información específica referida a los valores de eritrocitos y hemoglobina (Hgb) y de hematocrito (Hct), así como de las concentraciones de plaquetas. El capítulo 46 presenta más información sobre los leucocitos, con recuentos de neutrófilos y concentraciones mínimas (nadir).

Prueba analítica	Intervalos normales	Fundamento de valoración
Recuento de eritrocitos	H: 4,6-6,2 millones de células/mm ³ M: 4,2-5,4 millones de células/mm ³	La depresión de la médula ósea por los antineoplásicos afecta a los valores de eritrocitos, induciendo anemia grave. Los eritrocitos transportan oxígeno, fijado a la Hgb, de los pulmones al resto del cuerpo. Asimismo, los eritrocitos ayudan a reconducir el dióxido de carbono a los pulmones para su exhalación. Así pues, si los valores de eritrocitos son bajos (p. ej., con anemia), el cuerpo no obtiene el oxígeno que necesita, lo que produce pérdida de energía, fatiga, intolerancia a la actividad, disnea e hipoxemia. En el paciente con cáncer, que ya ha experimentado los efectos de la depresión de médula ósea, por la enfermedad y luego por el tratamiento, esta pérdida de saturación de oxígeno tiende a agudizarse, dando lugar a una menor capacidad para levantarse y actividades similares y, en general, para realizar las actividades de la vida diaria
Hct	H: 40-54% M: 37-47%	El Hct mide la cantidad de espacio o volumen de los eritrocitos en la sangre, por lo que, si el valor de los eritrocitos es bajo, lo es también el Hct. El efecto de este bajo valor se aborda arriba, en <i>recuento de eritrocitos</i>
Concentración de Hgb	H: 14-18 g/dl M: 12-16 g/dl	La Hgb es la principal sustancia contenida en los eritrocitos. Transporta el oxígeno y es responsable del color rojo de las células sanguíneas. Las bajas concentraciones de Hgb tienen para el paciente las mismas consecuencias que las indicadas para los eritrocitos
Recuento de plaquetas	150.000-400.000 plaquetas/mm ³	Las plaquetas son las células sanguíneas más pequeñas y desempeñan un papel destacado en el proceso de coagulación de la sangre. Cuando se produce una hemorragia, las plaquetas se hinchan, se acumulan y forman un tapón que ayuda a detenerla. En consecuencia, si las concentraciones de plaquetas son inferiores a 100.000 plaquetas/mm ³ , el paciente queda expuesto a mayor riesgo de sangrado y/o hemorragia. Algunas directrices utilizan como criterio de referencia a este respecto un valor de 50.000 plaquetas/mm ³ o más. Puede obtener más información en las diferentes directrices o procedimientos, o ponerse en contacto con el médico responsable

H, hombre; M, mujer.

En pacientes que reciben *inhibidores de la mitosis* (p. ej., *vinblastina*, *vincristina*) e *inhibidores de la topoisomerasa II alcaloides* (p. ej., etopósido), es necesario realizar pruebas de función basal hepática y renal, según se haya indicado. Las concentraciones séricas de ácido úrico se solicitan habitualmente, ya que aumentan al incrementarse el grado de muerte celular por cáncer y/o por su tratamiento. La elevación del ácido úrico precipita o agudiza la gota, que, cuando se diagnostica oportunamente, puede tratarse. Otros inhibidores de la mitosis, *docetaxel* y *paclitaxel*, se relacionan con neutropenia grave y reducción de los recuentos plaquetarios (v. «Seguridad: valores analíticos relacionados con la farmacoterapia» en este capítulo y en el [capítulo 47](#)). Por tanto, los hemogramas completos deben solicitarse antes, durante y después de la farmacoterapia. El control del paciente ha de ser constante durante el tratamiento y después de él, a fin de detectar reacciones de hipersensibilidad graves, caracterizadas por disnea, hipotensión grave, angioedema y urticaria generalizada. Las caídas en los recuentos de células sanguíneas se pueden producir incluso antes de que se presente cualquier evidencia clínica, motivo por el cual es especialmente importante el control de estos valores analíticos. Es preciso determinar la función neurológica, prestando atención a cualquier posible estado de confusión, así como a los cambios en el nivel de alerta/conciencia. Evalúe la presencia de posibles neuropatías periféricas, con referencia de síntomas como sensaciones de entumecimiento y hormigueo en manos y pies. Dado que estos fármacos tienen múltiples incompatibilidades y pueden ser irritantes (irritando el acceso i.v. y la vena) o vesicantes (induciendo muerte celular con extravasación y necrosis con úlceras), usted debe familiarizarse con la potencial solución y/o las eventuales interacciones farmacológicas. En estos casos es apropiado consultar con el médico y el farmacéutico, recurriendo también a las fuentes autorizadas vigentes. La documentación ha de incluir la valoración inicial y las sucesivas y frecuentes evaluaciones del acceso i.v.



Marcadores tumorales asociados al diagnóstico, el tratamiento y el control del cáncer

Los marcadores tumorales son sustancias presentes en la sangre, la orina, las heces, los fluidos corporales o los tejidos de ciertos pacientes con cáncer. Se emplean para ayudar a detectar, diagnosticar y tratar determinados tipos de cáncer, así como a predecir la respuesta de un paciente a ciertos tratamientos/terapias, y a precisar la posibilidad de recidiva. Las pruebas de marcadores tumorales se combinan con otras, como las biopsias, y se utilizan asimismo en la estadificación de los cánceres. Hay más de 20 marcadores tumorales producidos por células tanto normales como cancerosas, aunque sus mayores concentraciones se registran en los procesos cancerosos. La mayoría de los marcadores tumorales son proteínas, si bien, en la actualidad, los patrones de expresión génica y los cambios en el ADN se emplean también con funciones de marcadores tumorales. Los marcadores se miden periódicamente durante el tratamiento del cáncer, a fin de comprobar si sus concentraciones han disminuido o han recuperado sus valores normales, indicando una respuesta positiva al tratamiento. Si no hay cambios o si sus concentraciones aumentan, ello supone que el tumor no está respondiendo al tratamiento. En EE. UU., la American Society of Clinical Oncology (ASCO) publica directrices de práctica clínica sobre los marcadores tumorales. Algunos de ellos se usan para una amplia diversidad de tipos de cáncer que cumplen las condiciones establecidas en las enmiendas de mejora de laboratorios clínicos; cabe citar entre ellos los siguientes:

Marcador tumoral	Tipo de neoplasia maligna
ALK (linfoma cinasa anaplásica), ordenamientos génicos	Cáncer de pulmón de células no pequeñas Linfoma de células grandes anaplásicas
AFP (α -fetoproteína)	Hepática Tumores de células germinales
Proteínas de Bence Jones	Mieloma múltiple, leucemia linfocítica crónica
B2M (β 2-microglobulina)	Mieloma múltiple, leucemia linfocítica crónica, linfoma
CA 15-3/CA 27.29 (antígeno del cáncer 15-3; 27.29)	Cáncer de mama
CA 19-9 (antígeno del cáncer 19-9 o antígeno de hidratos de carbono 19-9)	Cáncer pancreático
CA 125 (antígeno del cáncer 125)	Cáncer ovárico
Calcitonina	Cáncer de tiroides medular
ER/PR (receptor de estrógenos/receptor de progesterona)	Cáncer de mama
HER2/neu (receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2; también llamado HER-2)	Cánceres de mama, gástrico y esofágico
Inmunoglobulinas	Mieloma múltiple
LDH (lactato deshidrogenasa)	Linfoma, melanoma, leucemia aguda, seminoma
NMP (prueba de orina)	Cáncer de vejiga
NSE (enolasa específica de neuronas)	Cáncer de pulmón de células pequeñas, neuroblastoma
PSA (antígeno prostático específico)	Cáncer de próstata
Tiroglobulina	Cáncer de tiroides

Los *inhibidores de la topoisomerasa I* se asocian a efectos adversos hematológicos; en consecuencia, cuando se administran es necesario obtener valores de eritrocitos según se solicite. La depresión de la médula ósea es predecible, no acumulativa, reversible y manejable. Por ello, no deben administrarse fármacos como el topotecán a pacientes con valores basales de neutrófilos inferiores a 1.500 células/mm³. El *irinotecán* causa más efectos adversos que el *topotecán*; evalúe los sistemas relacionados y anote los correspondientes hallazgos. El posible desarrollo de diarrea colinérgica relacionada con irinotecán requiere evaluación continuada del tubo digestivo. La diarrea puede aparecer de 2 a 10

días después de la infusión de irinotecán. Cuando se registran casos de diarrea grave, el paciente precisa ulterior tratamiento médico. La diarrea puede incluso implicar riesgo vital. Este fármaco conlleva un riesgo moderado de náuseas y vómitos, que requieren valoración y cuidados inmediatos y apropiados. Entre las interacciones farmacológicas que se deben considerar se cuenta la administración concurrente de topotecán y *filgrastim*, que provoca agravamiento de la mielodepresión. No administre laxantes o diuréticos con irinotecán, dado el potencial riesgo de diarrea, hipovolemia y posterior deshidratación. Cuando el irinotecán se administra con *fluorouracilo* y *ácido folínico*, son posibles efectos cardiovasculares graves (incluyendo la trombosis), embolia pulmonar, accidente cerebrovascular e infarto agudo de miocardio mortal. Es preciso proceder a una valoración cauta y minuciosa de los sistemas relacionados. Véase la [tabla 45.10](#) para consultar otras interacciones farmacológicas.

Cuando se usan como fármacos *enzimas naturales* (p. ej., *asparaginasa*, *pegaspargasa*), es necesario evaluar la función pancreática, dado el potencial de desarrollo de pancreatitis grave, o incluso mortal. Ante tal riesgo de pancreatitis, evalúe cuidadosamente la presencia de dolor abdominal moderado o grave (en el cuadrante superior izquierdo), náuseas, vómitos e hiperglucemia. La elevación de los valores séricos de fosfatasa alcalina y leucocitos puede indicar posible pancreatitis, si así lo avala la presentación clínica. Por otra parte, la valoración y la documentación del estado de los sistemas dermatológico, hepático, genitourinario, neurológico, musculoesquelético, GI y cardiovascular es importante, dados los efectos del fármaco sobre ellos.

Las consideraciones genéticas son un componente importante adicional en el tratamiento del cáncer con *antineoplásicos*, y con todos los demás medicamentos usados en él. Antes de iniciar la quimioterapia, evalúe la presencia de las siguientes características: 1) marcadores genéticos de cánceres orales; 2) determinantes genéticos del metabolismo de los estrógenos y la testosterona, y 3) anomalías de los sistemas enzimáticos relacionadas genéticamente, como las que afectan específicamente a las enzimas del citocromo P-450, que

convierten metabólicamente la nicotina en una sustancia carcinógena. Estos factores genéticos son muy complejos. En cualquier caso, es necesario tener en cuenta la posible influencia de las diferencias genéticas y mantener un planteamiento avanzado en el pensamiento crítico relativo al efecto de la investigación farmacológica y la genética. Para más información sobre la genética y su relación con la farmacoterapia y el proceso enfermero, véase el [capítulo 8](#).

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Eliminación gastrointestinal alterada: diarrea, en relación con los efectos adversos de los fármacos antineoplásicos.
2. Alteración del alivio del dolor: dolor agudo, en relación con el proceso patológico y con dolor articular, estomatitis o molestias GI inducidos por fármacos, junto con otros trastornos asociados al tratamiento con antineoplásicos específicos del ciclo celular.
3. Alteración de las necesidades de seguridad: riesgo de lesión, por infección en relación con depresión de la médula ósea inducida por fármacos, con posibles leucopenia y neutropenia.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente recupera las pautas de eliminación intestinal más normales que sea posible mediante control de la diarrea, con restricciones dietéticas e hidratación, y durante el tratamiento antineoplásico.
2. El paciente consigue niveles de bienestar mejorados, comunicando la percepción del dolor antes de que sea incontrolable/intenso, mediante control del dolor tanto farmacológico como no farmacológico, y mediante abordaje de los síntomas y los efectos adversos.

3. El paciente se mantiene libre de infección mientras está bajo la influencia del tratamiento quimioterapéutico, por medio de un meticuloso lavado de manos, hidratación, dieta equilibrada e higiene bucodental, y evitando las aglomeraciones.

(Debe tenerse en cuenta que las afirmaciones sobre necesidades humanas, los objetivos y los criterios referidos a resultados aquí presentados son apropiados para tratamientos con numerosos fármacos antineoplásicos.)

◆ Aplicación

Los *fármacos antineoplásicos* se cuentan entre los medicamentos más tóxicos que se administran a los pacientes. No solo destruyen las células cancerosas, sino también las células normales de división rápida. La alta potencia de estos fármacos también expone al paciente a mayor riesgo de efectos adversos, toxicidad y complicaciones importantes. La posibilidad de que se desarrollen estos efectos adversos y tóxicos requiere una diestra aplicación de los cuidados enfermeros, basada en una valoración prudente y meticulosa y en el consiguiente pensamiento crítico. Las consideraciones de enfermería aplicables a la mayor parte de los fármacos antineoplásicos, así como a los *fármacos específicos del ciclo celular*, se presentan en los párrafos siguientes. Otras informaciones propias del proceso enfermero relacionadas con los fármacos no específicos del ciclo celular se abordan en el [capítulo 46](#).

En el marco de la terapia antineoplásica, las consideraciones de enfermería asociadas a la *reducción del temor* y la *ansiedad* comprenden el establecimiento de una relación terapéutica basada desde el primer momento en la confianza y la empatía. Aborde al paciente con una actitud cálida, empática y comprensiva, proyectando una imagen que inspire confianza profesional al prestar los cuidados enfermeros. Aporte explicaciones e imparta instrucciones individualizadas sobre la enfermedad, la asistencia y los tratamientos, de un modo acorde con el nivel educativo del

paciente. Colabore con todos los integrantes del equipo asistencial. Anime al paciente a utilizar técnicas de relajación, como la musicoterapia, la meditación o la visualización guiada. En ocasiones es preciso recurrir a todas las potenciales fuentes de apoyo, como los servicios sociales, la orientación espiritual, los servicios de asesoramiento, los servicios de asistencia económica y los programas de alimentación comunitarios, con objeto de satisfacer las necesidades del paciente. A veces se debe consultar a otros profesionales, como trabajadores sociales clínicos, coordinadores de altas, psiquiatras clínicos o integrantes de personal de enfermería practicante o especializados en enfermería de salud mental y/o enfermería oncológica. Existen grupos de apoyo disponibles para los pacientes, sus familiares y/u otras personas significativas. Para más información consulte la página web www.cancercenter.com/support.

Entre las diversas intervenciones que pueden estar indicadas para el abordaje de la *estomatitis* o la sequedad y la irritación excesivas de la mucosa oral, cabe citar las siguientes: 1) instrucciones al paciente para que se enjuague la boca cada 2 h mientras está despierto y para que mantenga limpios la boca y los dientes; 2) el médico debe prescribir una solución de limpieza oral y/o un agente tópico local, que ayuden a aliviar las molestias orales y que pueden ser de benzocaína o de aciclovir (sin alcohol); la Cleveland Clinic recomienda el uso de una mezcla de 2 a 4 g de sal o bicarbonato sódico en 250 ml de agua (para más información consulte la página web <http://chemocare.com/chemotherapy/side-effects/mouth-sores-due-to-chemotherapy.aspx>); 3) el médico puede aconsejar que el paciente beba un sorbo de la solución cuando sienta molestias al tragar; 4) advierta al paciente que no tome productos que contengan limón, glicerina, peróxido no diluido o alcohol, ya que todos ellos secan e irritan la mucosa oral; 5) recomiende usar un cepillo de dientes de cerdas suaves o de hisopos o torundas bucales de punta suave, impregnados en solución salina templada, y enjuagarlo con agua tibia para ablandar aún más las cerdas antes de su uso; si no se dispone de un cepillo de dientes suave, se puede preparar una torunda bucal con un palito de helado recubierto con gasa; 6) si el paciente usa dentadura postiza, indíquele que se la quite y la limpie

con frecuencia y que, si la estomatitis es grave, solo se la ponga a las horas de las comidas; 7) si está dentro de las posibilidades económicas del paciente, es posible usar un irrigador dental; 8) son aconsejables el uso de sustitutos de la saliva dispensados sin receta, el mantenimiento de los labios húmedos y el consumo de caramelos y chicles sin azúcar, que estimulan el flujo de saliva; 9) el uso de hilo dental no se recomienda cuando el recuento de plaquetas no es adecuado, y 10) destaque que las bebidas o los alimentos picantes, ácidos o con cítricos, de textura rugosa o áspera, o demasiado calientes o fríos, así como el consumo de alcohol y tabaco, deben evitarse, ya que son todos ellos irritantes. Algunas intervenciones comunes que favorecen la cicatrización son las siguientes: aplicación de Orabase o Ulcerase en áreas irritadas de la boca o los labios; punción de una cápsula de vitamina E (400 UI), apretando su contenido sobre una torunda y aplicándola en áreas abiertas de la boca; mantenimiento de una nutrición saludable, con ingesta de alimentos de alto contenido en proteínas/calorías, de textura blanda/semisólida, como pudines, huevos revueltos o purés, y de suplementos líquidos, como Carnation Instant Breakfast, Ensure o Boost. Debe mantenerse informado al médico, a fin de que prescriba fármacos antifúngicos, antibacterianos o antivirales para prevenir/tratar la infección. En ocasiones es necesario administrar analgésicos para aliviar el dolor. Indique al paciente que debe ponerse en contacto con el médico si su temperatura es superior a 38 °C, si las llagas o úlceras en la boca o los labios interfieren en la nutrición, la ingesta de líquidos y el sueño, si la lengua está intensamente saburral (posible infección) y/o si los síntomas aumentan su gravedad a pesar del uso de las recomendaciones previas. Estas intervenciones nunca deben suplir al consejo médico.

Las náuseas y los vómitos son efectos secundarios asociados a menudo a la quimioterapia en el tratamiento del cáncer. En la mayoría de las situaciones, estos efectos se controlan con medidas preventivas y medicamentos. El potencial emético varía según el fármaco y el protocolo terapéutico. Instruya al paciente sobre las medidas no farmacológicas destinadas a prevenir las náuseas y los vómitos y a fomentar el bienestar. Entre ellas cabe mencionar las

siguientes: toma de varias pequeñas comidas escalonadas a lo largo del día, con una comida ligera y blanda varias horas antes del tratamiento, evitando los alimentos dulces, fritos o grasos, las bebidas frías y los olores desagradables, recurriendo a la meditación y la respiración profunda y bebiendo periódicamente sorbos de té de jengibre o de *ginger ale* que haya perdido el gas. Aunque no se conoce con precisión el mecanismo por el que combate las náuseas, se cree que el jengibre contiene compuestos que influyen en el sistema nervioso, el estómago y los intestinos para reducirlas. El uso de líquidos i.v. puede estar indicado a efectos de hidratación cuando las náuseas y los vómitos son intensos. Los antieméticos son asimismo un componente esencial del tratamiento antineoplásico. La medicación previa con ellos 30-60 min antes de los antineoplásicos es el protocolo terapéutico para contribuir a reducir las náuseas y los vómitos, prevenir la deshidratación y la desnutrición y favorecer el bienestar. Un antiemético puede administrarse con un régimen de quimioterapia y como fármaco prescrito para uso domiciliario. Entre los medicamentos usados para prevenir las náuseas y los vómitos se cuentan el granisetron, la metilprednisolona, la metoclopramida, el ondansetrón, la escopolamina y la proclorperazina (para acceder a más información específica sobre los fármacos, véase el [capítulo 52](#)). La farmacoterapia antiemética combinada es a menudo más eficaz que la monoterapia.

La *diarrea* es otro de los efectos adversos frecuentes del tratamiento antineoplásico. Algunas de las intervenciones de enfermería destinadas a abordarla son las siguientes: 1) indique al paciente que evite o limite la ingesta de alimentos irritantes, picantes y productores de gases, la cafeína, los alimentos con alto contenido en fibra, el alcohol, los alimentos o bebidas muy calientes o muy fríos y los que contienen lactosa; 2) consulte al personal apropiado, según se haya indicado, para ayudar al paciente y a sus familiares a planificar las comidas y a establecer las pautas que permitan satisfacer las necesidades dietéticas y de eliminación intestinal del paciente, y 3) administre opioides (p. ej., paregórico) u opioides sintéticos (p. ej., loperamida, clorhidrato de difenoxilato), según se haya prescrito, por sus propiedades antidiarreicas. Los fármacos

protectores-adsorbentes y antiseoretos también ayudan a reducir las molestias GI y la diarrea.

Para abordar los *problemas nutricionales*, las siguientes medidas pueden resultar beneficiosas para mejorar la ingesta oral y el estado nutricional: 1) realice un recordatorio de la ingesta alimentaria del paciente durante 24 h, con inclusión de una dieta semanal típica para él; 2) aplique medidas de tratamiento antiemético, de abordaje del dolor, de higiene bucodental y de hidratación, siguiendo las pertinentes indicaciones, con objeto de aminorar los efectos adversos del tratamiento y aumentar el apetito; 3) para mejorar las alteraciones del sentido del gusto, aconseje al paciente que tome alimentos de sabor suave y que use pollo, pavo queso o yogur griego como fuentes de proteínas, según las tolere; 4) si el paciente refiere percepción de sabor metálico, haga que utilice cubiertos de plástico, no de metal; 5) fomente el consumo de alimentos que sean fáciles de tragar, como natillas, gelatinas, púdines, batidos, ponche de huevo, preparados comerciales de alto contenido en proteínas, batidos/púdines con suplementos de alto contenido calórico, puré de patata o de boniato, bebidas elaboradas con fruta, yogur y hielo picado, bebidas y aperitivos con suplementos nutricionales, polos y helados sin lactosa; 6) indique al paciente que evite los alimentos untuosos o secos; 7) fomente el consumo de comidas pequeñas y frecuentes, en un entorno que anime a comer (p. ej., sin olores o exceso de ruidos); 8) estimulantes del apetito, como el acetato de megestrol o el dronabinol, son a veces útiles, y 9) anime al paciente a poner en práctica medidas destinadas a conservar energía, con frecuentes períodos de descanso antes y después de las comidas.

La *alopecia* es un efecto adverso asociado a muchos de los antineoplásicos que resulta muy molesto, con independencia de la edad o el sexo. Informe debidamente al paciente y a sus familiares sobre la posibilidad de caída del cabello y establezca una previsión sobre el tiempo en el que es más probable que esta se produzca. La caída del cabello a menudo no solo afecta al cuero cabelludo, sino a todo el cuerpo, con caída del pelo de pestañas, cejas, axilas y región púbica. Es característico que se inicie de 2 a 4 semanas después del comienzo del tratamiento y puede hacerlo de forma rápida, en

mechones o más lentamente. La caída del cabello suele perdurar a lo largo del tratamiento e incluso varias semanas después de concluirlo. Sus manifestaciones pueden ir desde el simple debilitamiento del pelo hasta la calvicie total, dependiendo del régimen terapéutico específico. A veces pasan varias semanas desde el fin del tratamiento hasta que el cabello vuelve a crecer y, en general, el nuevo es algo diferente al cabello perdido, aunque esta diferencia suele ser temporal. El pelo nuevo puede tener textura y/o color diferente, estar más rizado que antes y, posiblemente, ser al principio canoso, hasta que las células que controlan la pigmentación capilar vuelvan a ser funcionales. Proporcione información sobre las distintas opciones para la adquisición de una peluca, un peluquín o un postizo, así como sobre el uso de pañuelos, gorros o sombreros, antes de la caída del cabello. Para más información sobre el uso de la terapia con gorro frío, los cuidados del pelo y el cuero cabelludo y los diversos medicamentos disponibles en este ámbito, consulte la página web www.cancer.net/navigating-cancer-care/side-effects/hair-loss-or-alopecia. La American Cancer Society ofrece pelucas, pañuelos, gorros y sombreros.

La *depresión de la médula ósea* provoca *anemias*, *leucopenia*, *neutropenia* y *trombocitopenia* (v. exposición previa y cuadro «Seguridad: valores analíticos relacionados con la farmacoterapia», anteriormente, y [capítulo 46](#)). Las anemias causan fatiga y pérdida de energía y son efectos adversos frecuentes de la quimioterapia y consecuencia de la propia enfermedad maligna. En ocasiones las *anemias* requieren transfusiones sanguíneas y tratamiento con células madre de sangre periférica, o con fármacos con receta, como preparados de hierro, ácido fólico o factores de crecimiento eritropoyéticos (p. ej., epoetina, darbepoetina α). Estas inyecciones pueden administrarse en casa y son necesarias ante el primer signo de reducción de los eritrocitos. La conservación de energía y la planificación de la asistencia son muy importantes para minimizar la fatiga del paciente.

El riesgo de infección por *leucopenia* o *neutropenia* y/o inmunodepresión es uno de los efectos adversos más significativos que requieren especial atención. Informe al paciente y a los

familiares y/o cuidadores de que, cuando el número de leucocitos es bajo, existe un elevado riesgo de infección y de que las defensas se mantienen bajas hasta que los recuentos se recuperan. El seguimiento de las precauciones estándar y el uso de una técnica de lavado de manos adecuada son los elementos más importantes en la prevención de la transmisión de infecciones, tanto en el entorno hospitalario como en el doméstico. Dado que la fiebre es un destacado signo inicial de infección, tome la temperatura oral o axilar al paciente al menos cada 4 h, en los períodos en los que está expuesto a riesgo. Evite tomar la temperatura por vía rectal, a fin de reducir la incidencia del traumatismo tisular, el deterioro de la integridad de la piel y la consiguiente pérdida de la primera línea de defensa, que eleva el riesgo de infección. Indique al paciente que informe de inmediato al médico cuando su temperatura sea de 38 °C o superior, de modo que se instaure un tratamiento adecuado y se eviten posibles complicaciones.

Si es necesario, y siguiendo la pertinente prescripción, la administración de factores estimuladores de colonias resulta a menudo beneficiosa. El filgrastim, el pegfilgrastim y el sargramostim son ejemplos de medicamentos que se administran para acelerar la recuperación del número de leucocitos durante el tratamiento con antineoplásicos. Utilícelos, según las correspondientes indicaciones, para minimizar la neutropenia. Estos fármacos actúan sobre la médula ósea, con objeto de incrementar la producción de neutrófilos, y contribuyen a disminuir la incidencia, la gravedad y la duración de la neutropenia. Han de administrarse dentro de un determinado marco temporal (v. [capítulo 47](#)). Los pacientes con inmunodepresión deben estar atentos a su entorno y saber con qué personas tienen que evitar el contacto, por ejemplo, las que han sido vacunadas recientemente (que pueden presentar una infección subclínica) o las que padezcan resfriado, gripe u otros síntomas de infección. Se recomienda asimismo mantener una dieta «baja en microbios», lavando las frutas y verduras frescas y asegurando que los alimentos están adecuadamente cocinados. Instruya al paciente sobre la importancia de adoptar periódicamente medidas como darse la

vuelta, toser y respirar profundamente, para ayudar a evitar la estasis de las secreciones respiratorias.

Otro de los efectos adversos del tratamiento antineoplásico es la *trombocitopenia*, que aumenta el riesgo de hemorragia para el paciente. Controle los recuentos de plaquetas y eritrocitos, los resultados de los estudios de coagulación y los valores de concentración de hemoglobina y hematocrito, e informe de cualquier posible reducción (v. cuadro «Seguridad: valores analíticos relacionados con la farmacoterapia», anteriormente). Evite si es posible las inyecciones y utilice vías de administración alternativas. Si las inyecciones o las venopunciones son absolutamente necesarias, use las agujas de menor calibre que sea posible y aplique después una presión suave y prolongada sobre el punto de punción. Somete a un estrecho control a los pacientes sometidos a aspiración de médula ósea tras la aplicación de la técnica, a fin de detectar una eventual hemorragia en el sitio de aspiración. Al medir la presión arterial, actúe con eficacia y rapidez, sin inflar en exceso el manguito, con objeto de evitar equimosis. Observe la posible presencia de sangrado en boca, encías y nariz. Compruebe si se produce sangrado al cepillarse los dientes e indique al paciente que ponga en conocimiento del médico responsable de la prescripción y/o la asistencia sanitaria las situaciones en las que este sangrado sea excesivo.

Es necesario, asimismo, informar al paciente de que los *antineoplásicos* pueden tener *repercusiones negativas en el aparato reproductor*, provocando destrucción del epitelio germinal de los testículos y daño en los ovarios y el feto (teratogenia). Otros posibles problemas son esterilidad, amenorrea, síntomas menopáusicos prematuros, con sofocos, reducción de las secreciones vaginales, cambios en el estado de ánimo e irritabilidad, disminución de la libido o disfunción sexual. Se debe asesorar a los pacientes masculinos sobre el riesgo de esterilidad, a veces irreversible. Analice con los pacientes masculinos la posibilidad de conservar una muestra en un banco de semen antes de la quimioterapia, si la medida se considera apropiada. En mujeres en edad de procrear sexualmente activas, se ha de resaltar la importancia de que se

protejan del embarazo, por el riesgo de muerte del embrión. Fomente el uso de medidas anticonceptivas durante la quimioterapia y hasta 8 semanas después de la conclusión del tratamiento. No obstante, ciertos fármacos antineoplásicos requieren uso de anticonceptivos hasta 2 años después del final del tratamiento, por el riesgo a largo plazo de anomalías genéticas fetales.

Por lo que respecta a los *antimetabolitos*, siga siempre las órdenes prescritas en cuanto a uso previo de antieméticos y/o ansiolíticos. Siga asimismo las indicaciones de prescripción, o el protocolo prescrito y aprobado, en cuanto al uso de otros medicamentos empleados para controlar los síntomas. Cuando se administran antimetabolitos, los efectos adversos GI son frecuentes en torno al cuarto día de tratamiento y requieren una planificación previa de las intervenciones especiales farmacológicas (p. ej., antieméticos, antiespasmódicos, analgésicos) y no farmacológicas (cambios dietéticos, cuidados bucodentales). El tratamiento antibiótico puede prescribirse como profilaxis. Consulte las exposiciones anteriores de este capítulo sobre consideraciones de enfermería relativas a estomatitis, pérdida de apetito, diarrea, náuseas, nutrición, hidratación, vómitos y anemias. El [cuadro 46.3](#) presenta un desarrollo ampliado del manejo de los antimetabolitos y otros fármacos antineoplásicos i.v.

Debe extremarse la precaución en el manejo y administración de la *citarabina* por las diferentes vías (i.v., subcutánea o intratecal). Otros problemas asociados al tratamiento con citarabina son la depresión de la médula ósea y el citado síndrome de la citarabina. Si se utilizan dosis altas, este fármaco induce toxicidad del sistema nervioso central, GI y/o pulmonar. Deben supervisarse estrechamente estos sistemas y órganos, a fin de garantizar la seguridad y el bienestar del paciente. Para su administración intratecal, el compuesto debe reconstituirse con cloruro sódico, o bien el médico encargado de la prescripción puede utilizar el líquido cefalorraquídeo del paciente. No añada *fluorouracilo* a ninguna otra infusión i.v.; administre el fármaco por sí solo con el diluyente apropiado. Cuando no se emplea un puerto de infusión, no sitúe vías i.v. sobre articulaciones, tendones o venas pequeñas, ni en extremidades edematosas.

Administre la dosis i.v. siguiendo exactamente las indicaciones, con control constante del sitio i.v., el puerto de infusión y/o la solución y el equipo de infusión. En caso de que se produzca infiltración i.v., siga el protocolo de manejo de la infiltración y póngase en contacto con el médico. Siga todos los protocolos hospitalarios y de infusión sin excepción, ya que el tratamiento de la extravasación se plantea de manera distinta dependiendo de cada fármaco específico. Si se produce la extravasación de un vesicante, habitualmente la administración del fármaco se interrumpe de inmediato. Deje puesta la cánula i.v. (para la posible inducción de antídotos a través de ella que accedan al área afectada) y siga el protocolo del centro/la unidad. El uso de antídotos y otros fármacos, así como el de compresas calientes o frías, suele incluirse en el protocolo para el manejo de la extravasación (v. [cuadro 46.1](#)). Cuando se aplican formulaciones tópicas del fármaco, advierta al paciente que es importante que la aplicación se realice exactamente según se está indicado y solo en el área afectada. Para aplicar la formulación tópica, use guantes o un dedil.

La dosis de *gemcitabina*, otro *antimetabolito*, se establece en función de los recuentos absolutos de granulocitos y de los valores mínimos de plaquetas y se administra cuando ambos son superiores a 1.500×10^6 células/l y a 100.000×10^6 plaquetas/l, respectivamente. Mantenga las soluciones i.v. a temperatura ambiente, para evitar su cristalización, y utilícelas en un plazo máximo de 24 h. Administre las infusiones siguiendo las indicaciones. A veces son necesarios antieméticos y antidiarreicos. La *mercaptopurina* se presenta en formulaciones de dosificación oral; adminístrela como se haya ordenado. El antimetabolito *metotrexato* presenta numerosos efectos adversos y tóxicos, que pueden minimizarse con un tratamiento médico apropiado. Por ejemplo, es posible que se solicite el refuerzo del estado inmunológico y de los valores del hemograma antes de iniciar una quimioterapia agresiva. Es frecuente la prescripción de fármacos citoprotectores. Mantenga el control del aclaramiento de creatinina, según se haya indicado, para detectar cualquier posible nefrotoxicidad. El estado nutricional puede mejorarse mediante la

ingesta de alimentos con alto contenido en ácido fólico, como salvado, legumbres, frutos secos, fruta y espárragos y otras verduras frescas, si se toleran. El consumo de estos alimentos contribuye a minimizar la posibilidad de reacciones tóxicas ante el metotrexato. En caso de molestias GI y/o estomatitis, es posible que el paciente tenga que disminuir las potenciales fuentes de irritación (p. ej., los alimentos ricos en fibra). El metotrexato suele administrarse por vía oral o i.v. Siempre que se manipule/administre el fármaco es necesario usar guantes (como con todos los demás quimioterápicos). Si cualquier componente de la solución entra en contacto con la piel, lave el área afectada de inmediato y a fondo con agua y jabón. (En el [cuadro 46.3](#) se exponen los problemas asociados al manejo y la administración de fármacos vesicantes.)

Por lo que se refiere a los *inhibidores de la mitosis* y, específicamente, a los fármacos de la familia de los *taxanos* y al *docetaxel* en particular, suelen especificarse protocolos de medicación previa, que comprenden administración de corticoesteroides orales (p. ej., dexametasona), comenzando varios días antes del día 1 de la quimioterapia, con objeto de reducir el riesgo de alergia. Durante la infusión han de medirse con frecuencia las constantes vitales, sobre todo durante la primera hora. Es necesario someter al paciente a un estrecho seguimiento, a fin de detectar inicio súbito de broncoespasmo, rubefacción facial y reacciones cutáneas localizadas, todos ellos indicativos de una respuesta de hipersensibilidad que precisa tratamiento urgente. Póngase de inmediato en contacto con el médico. Estos síntomas pueden manifestarse apenas unos minutos después del comienzo de la infusión. Durante el tratamiento también requieren atención inmediata cualquier forma de disnea, la distensión abdominal, los crepitantes en los pulmones o el edema en partes declives. Entre las reacciones cutáneas que también se registran durante la quimioterapia se cuenta el exantema en manos y pies que, igualmente, necesita atención y tratamiento inmediatos. Cuando se administra *paclitaxel*, el paciente puede ser premedicado con difenhidramina, corticoesteroides y antagonistas de los receptores H₂. Considere todas las medidas oportunas para

minimizar el traumatismo tisular (p. ej., evitación de las inyecciones intramusculares y la toma de temperatura rectal, si es posible), fomentar el bienestar y prevenir la hemorragia y la infección.

Cuando se administren los *inhibidores de la topoisomerasa I* *irinotecán* y *topotecán*, controle estrechamente el hemograma en cada tratamiento. Una reducción de los valores sanguíneos y/o la diarrea grave pueden hacer que la quimioterapia se posponga temporalmente. Trate de inmediato cualquier extravasación de la solución, siguiendo el protocolo del centro o del médico responsable de la prescripción. El hecho de asegurar que las vías i.v. se mantengan permeables es esencial para la prevención del daño tisular secundario a extravasación de *fármacos antineoplásicos* considerados irritantes y/o vesicantes. Las náuseas y los vómitos pueden provocar deshidratación y alteraciones electrolíticas. Indique a los pacientes y a sus familiares que informen sobre estos síntomas de inmediato, antes de que se produzcan consecuencias negativas. Las incompatibilidades i.v. son múltiples para los dos fármacos y constituyen un problema constante. En el caso del *topotecán*, la extravasación i.v. va habitualmente acompañada de una reacción local leve, constituida, por ejemplo, por eritema o equimosis. Cuando se perciben estos síntomas, han de tratarse de inmediato a fin de evitar el traumatismo y/o el riesgo de pérdida de la integridad de la piel (la primera línea de defensa frente a la infección). Las cefaleas y la dificultad respiratoria son a menudo más habituales con *topotecán*. Por consiguiente, el control de los pacientes tratados con este fármaco debe ser más estrecho y frecuente para detectar estos síntomas.

Las *enzimas antineoplásicas asparaginasa* y *pegaspargasa* deben manejarse con precaución y atención extremas. El paciente puede recibir una dosis de prueba intradérmica de asparaginasa antes de que se inicie el tratamiento o si ha transcurrido 1 semana o más entre la administración de las dosis. En el caso de la asparaginasa y la *pegaspargasa*, si la solución entra en contacto con la piel lave o enjuague el área con abundante agua durante un mínimo de 15 min. Si durante el tratamiento hay signos y síntomas de oliguria, anuria (insuficiencia renal) o pancreatitis, lo más probable es que la

administración del fármaco se interrumpa. La vía intramuscular suele ser la preferida, ya que comporta menor riesgo de anomalías de la coagulación, trastornos GI y toxicidad renal y hepática. Nunca utilice soluciones turbias. Con estos fármacos, la pancreatitis es un potencial problema, que puede ser grave. Controle la presencia de síntomas como el dolor abdominal intenso con náuseas y vómitos, así como las concentraciones séricas de lipasa y amilasa. Cuando se presentan signos o síntomas de pancreatitis, lo normal es que el médico interrumpa la administración de los fármacos de inmediato. El uso de fármacos citoprotectores se aborda brevemente en el apartado anterior dedicado a la farmacología en este capítulo y en el [capítulo 46](#).

◆ Evaluación

La evaluación de la atención de enfermería ha de centrarse en el cumplimiento de los objetivos y la consecución de los resultados, así como en el control de las respuestas terapéuticas y de los efectos adversos y tóxicos asociados al *tratamiento antineoplásico*. Las respuestas terapéuticas pueden manifestarse en forma de mejora clínica, disminución del tamaño del tumor y reducción de la diseminación metastásica. La evaluación de la atención de enfermería guiada por objetivos y resultados revela en ocasiones mejoras relacionadas con la atenuación de los efectos adversos y del efecto del cáncer en el bienestar del paciente. La noción de eficacia terapéutica se correlaciona con un aumento del bienestar, la nutrición, la hidratación y los niveles de energía, y con la mejora de capacidad para desarrollar las actividades de la vida diaria y de la calidad de vida. Es necesario replantear los objetivos y resultados, con objeto de identificar otras áreas más específicas que deban controlarse. Por otra parte, ciertos estudios analíticos, como los de marcadores tumorales como los antígenos carcinoembrionarios o los de recuento de eritrocitos, leucocitos y plaquetas, pueden llevarse a cabo para contribuir a determinar en qué medida ha funcionado el protocolo terapéutico y para controlar los efectos adversos de la depresión de la médula ósea. Póngase en contacto con el médico si el

RAN desciende por debajo de 500 células/mm³. La quimioterapia puede interrumpirse y a continuación reiniciarse una vez que el valor del RAN es superior a las 1.000 células/mm³ o según determinen las directrices del centro o las establecidas por el médico responsable de la prescripción. También es posible considerar la medición de otros valores hemáticos. Como parte de la evaluación, el médico puede solicitar asimismo la obtención de radiografías, tomografías computarizadas, resonancias magnéticas, análisis de tejidos u otras pruebas adecuadas para el diagnóstico, tanto durante el tratamiento antineoplásico como después de que este haya concluido, a intervalos de tiempo relacionados con la respuesta tumoral prevista.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Informe al paciente de que la quimioterapia irrita el sistema digestivo, por lo que es necesario evitar el consumo de tabaco y la ingesta de alcohol, alimentos picantes y con alto contenido en fibra, zumos de cítricos o alimentos que contengan este tipo de frutas y alimentos demasiado calientes o fríos o de textura áspera.
- Resalte la importancia del cuidado bucodental diario. Indique al paciente que informe al médico de inmediato de la presencia de llagas, dolores o manchas blancas en la boca.
- Igualmente es necesario notificar al médico que corresponda la existencia de cefalea, fatiga, debilidad, disnea (posiblemente indicativas de anemia), hemorragia y fácil tendencia a la equimosis (posiblemente indicativas de disminución de las plaquetas), dolor de garganta y fiebre (posiblemente indicativos de infección).
- La fiebre y los escalofríos pueden ser el primer signo de una infección incipiente.

- Analice las medidas anticonceptivas, la preservación de muestras en un banco de semen y otras cuestiones relacionadas con la reproducción, con hombres y con mujeres en edad fértil.
- Entre los medicamentos expendidos sin receta que deben evitarse están el ácido acetilsalicílico, el ibuprofeno y cualquier combinación que los contenga.
- Destaque la importancia de medidas de control del dolor, como la solicitud y/o la autoadministración (en el entorno doméstico) de medicación analgésica antes de que el dolor se torne intenso e incontrolable.
- Fomente la evaluación por parte del paciente del nivel de dolor utilizando una escala de 0 (ausencia de dolor) a 10 (el peor dolor experimentado nunca).
- Resuma y muestre ejemplos, según proceda, del uso de medidas no farmacológicas de control del dolor, tales como relajación, musicoterapia, terapia con animales, biorretroalimentación, masaje, toque terapéutico y diversión. Todas ellas pueden combinarse con farmacoterapia a fin de mejorar el grado de bienestar.
- Entre las medidas que contribuyen a dar soporte al sistema inmunitario del paciente y a prevenir la infección se cuentan el lavado de manos frecuente, los ejercicios de respiración profunda, el aumento del aporte de líquidos, la mejora del estado de hidratación, el consumo de una dieta equilibrada y la evitación de acudir a lugares concurridos, como centros comerciales o recintos en los que se reúnan grandes multitudes. También es importante evitar el contacto con personas con síntomas de resfriado, gripe u otras enfermedades transmisibles.
- Se debe fomentar el cuidado frecuente de la piel a fin de favorecer la integridad cutánea, manteniendo la piel limpia, seca e hidratada.
- Revise con el paciente las medidas/formas que usa para minimizar la discontinuidad de la mucosa oral y la infección,

por ejemplo, en lo que respecta a los cuidados bucales y las medidas de higiene dental, utilizando una pasta de dientes suave, palillos interdentes de tipo esponja suaves y enjuagues bucales sin alcohol, y con una frecuente ingesta de líquidos.

- Destaque la importancia de mantener un régimen diario que mejore la salud urinaria, con medidas como forzar la ingesta líquida o tomar líquidos que minimicen las infecciones urinarias (p. ej., zumo de arándanos).
- Los antineoplásicos pueden provocar alopecia (caída del cabello). Antes del tratamiento, haga que el paciente tenga la oportunidad de analizar las posibles opciones en cuanto a cuidados del cabello y el cuero cabelludo. Entre tales opciones se cuentan, aunque no de modo exclusivo, el corte de pelo previo al tratamiento, la elección y adquisición de una peluca, peluquín o postizo, de pelo comparable al original en cuanto a color, textura, longitud y peinado, o tener a mano bandanas, pañuelos, sombreros o gorros, antes de que el pelo caiga realmente. Aunque la caída del cabello es transitoria, es necesario informar a los pacientes de que se producirá y de que tendrá un aspecto diferente cuando vuelva a crecer. The American Cancer Society ofrece recursos para obtener pelucas y otros accesorios.
- Las siguientes páginas web resultan de utilidad para los pacientes y las personas significativas de su entorno:
www.fda.gov, *www.cancer.gov*, *www.nih.gov*, *www.healthfinder.gov*, *www.who.int/en/* y *www.oncolink.org/index.cfm*.
- Cuando se administre citarabina, indique al paciente que aumente su ingesta de líquidos, con objeto de reducir el riesgo de deshidratación y/o hiperuricemia.
- En el caso del uso de fluorouracilo y gemcitabina, es necesario indicar al paciente que debe aplicar con frecuencia medidas de higiene oral y que ha de comunicar de inmediato al médico cualquier tipo de sangrado o hemorragia, o presencia de equimosis, dolor torácico, diarrea, náuseas, vómitos, palpitations cardíacas, infección o alteraciones de la visión.

Advierta a los pacientes que tomen medidas para protegerse del sol cuando estén siendo tratados con fluorouracilo, evitando la sobreexposición a la luz solar o ultravioleta y utilizando prendas protectoras, cremas de protección solar y gafas de sol.

- Si se administra mercaptopurina, informe al paciente de que debe evitar el consumo de alcohol, a fin de minimizar los efectos tóxicos del fármaco.
- En el caso del metotrexato, indique al paciente que ha de informar al médico prescriptor en caso de que las náuseas y los vómitos sean problemáticos o incontrolables o si padece fiebre, dolor de garganta, colores musculares o sangrado inhabitual. Advírtale que debe evitar el alcohol, los salicilatos, los antiinflamatorios no esteroideos y la exposición a la luz solar o ultravioleta. Instruya a los pacientes tanto masculinos como femeninos sobre el uso de medidas anticonceptivas durante un período de 3 meses, o más si procede.
- Cuando se usen taxanos, y específicamente paclitaxel, el paciente debe saber que ha de informar de inmediato al médico de cualquier signo o síntoma de neuropatía (p. ej., entumecimiento u hormigueo en las extremidades).
- En los tratamientos con etopósido y tenipósido, al igual que con otros antineoplásicos, si el número de leucocitos es bajo, advierta al paciente que debe evitar el contacto con personas enfermas. Indíquele asimismo que comunique al médico de inmediato cualquier manifestación de facilidad de sangrado, equimosis, dificultad respiratoria, fiebre, dolor de garganta o escalofríos.
- En el caso de la administración de asparaginasa y pegaspargasa, las recomendaciones al paciente han de centrarse en que tome líquidos en abundancia y en que notifique eventuales episodios de náuseas o vómitos intensos, hemorragia, fatiga excesiva o fiebre, u otros signos y síntomas de infección.
- La farmacoterapia dirigida utiliza medicamentos que reconocen una molécula específica implicada en el crecimiento de células cancerosas, preservando mayoritariamente las células sanas; se

aplica al tratamiento de neoplasias malignas de pulmón, mama, tiroides y riñón.

Puntos clave

- Los cánceres son enfermedades caracterizadas por el crecimiento celular descontrolado.
- El término *neoplasia maligna*, contrapuesto al de neoplasia benigna, hace referencia específica a una neoplasia que es anaplásica, invasiva y metastásica.
- Los tumores se suelen clasificar en función de que su tejido de origen sea epitelial (carcinoma), conjuntivo (sarcoma) o linfático (linfoma), o bien que se formen en los leucocitos (leucemia).
- Los antineoplásicos son fármacos empleados para tratar neoplasias malignas. Pueden ser específicos del ciclo celular, no específicos del ciclo celular o de acción mixta.
- Los fármacos específicos del ciclo celular destruyen las células cancerosas durante las fases específicas del ciclo de crecimiento celular. Los no específicos del ciclo celular las destruyen durante cualquiera de las fases del ciclo de crecimiento celular.
- La quimioterapia, o tratamiento con fármacos antineoplásicos, requiere unos cuidados enfermeros altamente competentes e intuitivos. Cuando se toman decisiones relacionadas con la atención de enfermería a los pacientes que reciben estos fármacos, es importante actuar con prudencia y recurriendo al pensamiento crítico.
- Las clases de fármacos específicos del ciclo celular comprenden los antimetabolitos, los inhibidores de la mitosis, los inhibidores de la topoisomerasa II alcaloides, los inhibidores de la topoisomerasa I y las enzimas antineoplásicas.
- Los antimetabolitos antineoplásicos son análogos antagonistas específicos del ciclo celular que actúan inhibiendo las acciones de los metabolitos celulares clave.

- Dos fármacos antineoplásicos de origen vegetal son los taxanos paclitaxel, derivado de la corteza del tejo occidental (del Pacífico), de crecimiento lento, y docetaxel, un taxoide semisintético obtenido de las hojas aciculares del tejo europeo. Ambos son farmacológicamente similares.
- Los inhibidores de la topoisomerasa I topotecán e irinotecán constituyen una clase relativamente nueva de fármacos quimioterápicos.
- Son enzimas antineoplásicas la asparaginasa y la pegaspargasa.
- Existen diversos fármacos clasificados como citoprotectores que reducen la toxicidad de varios antineoplásicos.
- Los tratamientos dirigidos se están empleando con profusión contra una amplia variedad de neoplasias malignas.

Bibliografía

- Au-Yeung G, Webb PM, DeFazio A, et al. Impact of obesity on chemotherapy dosing for women with advanced stage serous ovarian cancer in the Australian ovarian cancer study (AOCS). *Gynecologic Oncology*. 2014;133:16.
- Chatelut E, Puisset F. The scientific basis of body surface area-based dosing. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2014;95:359.
- Duffy MJ. Tumor markers in clinical practice: a review focusing on common solid cancers. Medical Principles and Practice: International Journal of the Kuwait University. *Health Science Centre*. 2013;22(1):4–11.
- Griggs JJ, Mangu PB, Anderson H, et al. Appropriate chemotherapy dosing for obese adult patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2012;30:1553.
- Kotronoulas G, Kearney N, Maquire R, et al. What is the value of the routine use of patient-reported outcome measures toward improvement of patient outcomes, processes of care, and health service outcomes in cancer care? A systematic review of controlled trials. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2014;35:1480.
- Hesketh PJ, Bohlke K, Lyman GH, et al. Antiemetics: American society of clinical oncology focused guideline update. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2016;34:381.
- National Cancer Institute. Tumor markers. 2015. Available at <http://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/diagnosis/tumor-markers-fact-sheet>. (Accessed 26 August 2018).
- Vachani, C. Patient guide to tumor markers. April 28, 2016. Available at <https://www.oncolink.org/cancer-treatment/procedures-diagnostic-tests/blood-tests-tumor-diagnostic-tests/patient-guide-to-tumor-markers>. (Accessed 26 June 2016).

Fármacos antineoplásicos, parte 2: antineoplásicos inespecíficos del ciclo celular y diversos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Revisar los conceptos relacionados con la carcinogénesis, los tipos de neoplasias malignas y las diferentes modalidades de tratamiento, que comprenden el uso de fármacos inespecíficos del ciclo celular y otros fármacos.
2. Identificar los distintos fármacos clasificados como antineoplásicos inespecíficos del ciclo celular, como los antineoplásicos diversos y los hormonales.
3. Analizar los efectos adversos y tóxicos frecuentes de los fármacos antineoplásicos inespecíficos del ciclo celular, como los antineoplásicos diversos y los hormonales.
4. Analizar los métodos de tratamiento con cualquiera de los antídotos de los antineoplásicos inespecíficos del ciclo celular, los antineoplásicos diversos y los hormonales.
5. Describir los mecanismos de acción, las indicaciones, las vías de administración, las precauciones, las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas con los antineoplásicos inespecíficos del ciclo celular,

como los antineoplásicos diversos y los hormonales.

6. Aplicar el conocimiento sobre los fármacos antineoplásicos inespecíficos del ciclo celular y sus características al desarrollo de un plan asistencial enfermero general.
 7. Describir brevemente los principales efectos adversos asociados a los fármacos antineoplásicos inespecíficos del ciclo celular.
 8. Analizar los protocolos y los antídotos usados en el abordaje de la extravasación de los antineoplásicos inespecíficos del ciclo celular.
-

Términos clave

Alquilación Reacción química en la que un grupo alquilo es transferido de una molécula a otra. En quimioterapia, la alquilación induce daño del ADN de las células cancerosas y muerte celular.

Bifuncional Término que hace referencia a los fármacos alquilantes compuestos por moléculas que tienen dos grupos alquilo reactivos y, por consiguiente, pueden inducir alquilación en dos sitios en la molécula de ADN.

Extravasación Escape de cualquier medicamento administrado por vía intravenosa o intraarterial al espacio tisular que rodea la vena o la arteria. Este episodio puede provocar lesión tisular importante, en especial con fármacos antineoplásicos.

Polifuncional Término referido a la acción de los fármacos alquilantes que pueden intervenir en varias reacciones de alquilación con moléculas de ADN de células cancerosas por cada molécula de fármaco.



Perfiles farmacológicos

bevacizumab
ciclofosfamida
cisplatino
doxorubicina
hidroxiurea
imatinib
mecloretamina
mitotano
mitoxantrona
octreotida

Perspectiva general

Este capítulo es continuación del [capítulo 45](#) y se centra en las clases adicionales de fármacos antineoplásicos. El [capítulo 45](#) describe los diversos fármacos antineoplásicos que son eficaces contra las células cancerosas durante las fases específicas del ciclo de crecimiento celular. En cambio, este capítulo se ocupa de los fármacos que tienen actividad antineoplásica con independencia de la fase del ciclo. También se tratan en este capítulo los fármacos clasificados como antineoplásicos diversos, ya sea por su falta de especificidad clara en el ciclo celular o por sus singulares o novedosos mecanismos de acción. Una descripción del ciclo de crecimiento celular se ofrece en el [capítulo 45](#).

Fármacos antineoplásicos inespecíficos del ciclo celular

Hay dos amplias categorías de medicamentos contra el cáncer inespecíficos del ciclo celular: los fármacos alquilantes y los antibióticos citotóxicos.

Fármacos alquilantes

El uso de medicamentos contra el cáncer se remonta a varios siglos atrás. No obstante, los tratamientos sistémicos de quimioterapia del cáncer realmente satisfactorios no se documentaron hasta los años cuarenta del siglo XX. En aquella época se desarrollaron los primeros fármacos alquilantes a partir de derivados del gas mostaza, utilizado como arma química antes de la Primera Guerra Mundial y en el curso de ella. El primer medicamento que se desarrolló fue la mecloretamina, también conocida como *mostaza nitrogenada*. Se trata de un fármaco prototípico de su clase, que aún se emplea en el tratamiento del cáncer. Desde el descubrimiento de su actividad antineoplásica a mediados del siglo XX, se han sintetizado numerosos análogos aplicados al tratamiento del cáncer, que se designan colectivamente como mostazas nitrogenadas.

Los fármacos alquilantes usados en la práctica clínica habitual en EE. UU. se encuadran en tres categorías: *alquilantes clásicos* (las mostazas nitrogenadas), *nitrosoureas*, con una estructura química distinta de la de las mostazas nitrogenadas, pero que también actúan por **alquilación**, y los *alquilantes diversos*, también con estructura distinta de la de las mostazas nitrogenadas, pero de los que se sabe que actúan, al menos parcialmente, por alquilación. En conjunto se usan para tratar un amplio espectro de neoplasias malignas. Los fármacos de cada categoría son los siguientes:

Alquilantes clásicos (mostazas nitrogenadas)

- clorambucilo
- ciclofosfamida

- ifosfamida
- mecloretamina
- melfalán

Nitrosoureas

- carmustina
- lomustina
- estreptozocina

Alquilantes diversos

- altretamina
- busulfano
- carboplatino
- cisplatino
- dacarbacina
- oxaliplatino
- procarbacina
- temozolomida
- tiotepa

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los fármacos alquilantes actúan impidiendo que las células cancerosas se reproduzcan. De manera específica, alteran la estructura química del ADN de las células. Los grupos alquilo que forman parte de la estructura de los fármacos alquilantes se unen a las moléculas de ADN formando enlaces covalentes. Como consecuencia de ello, se establecen enlaces químicos anómalos entre cadenas de ADN adyacentes, hecho que da lugar a la formación de ácidos nucleicos defectuosos, incapaces de desarrollar las funciones reproductivas celulares normales, con la consiguiente muerte celular. Los fármacos alquilantes pueden tipificarse por el número de reacciones de alquilación en las que participan. Los fármacos alquilantes **bifuncionales** tienen dos grupos alquilo reactivos, que pueden alquilar dos sitios de la molécula de ADN. Los fármacos

alquilantes **polifuncionales** participan en ocasiones en varias reacciones de alquilación. La [figura 46.1](#) muestra la localización en la hélice de ADN en la que actúan los fármacos alquilantes.

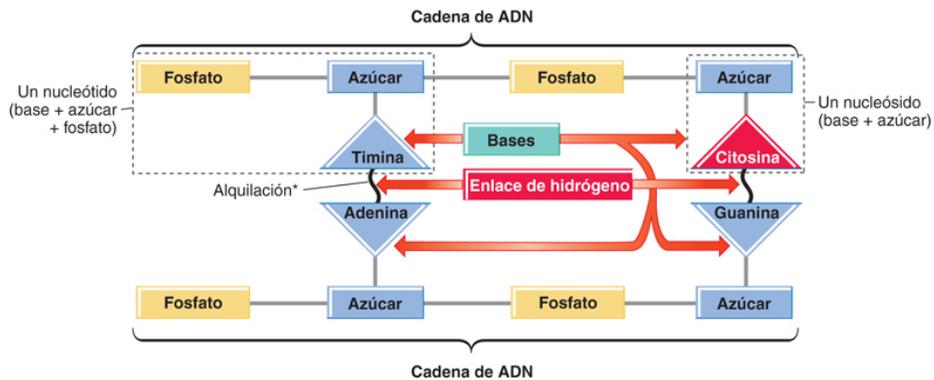


FIGURA 46.1 Organización del ácido desoxirribonucleico (ADN) y sitio de acción (*) de fármacos alquilantes.

Indicaciones

Los fármacos alquilantes son eficaces contra un amplio espectro de neoplasias malignas, que comprende tumores tanto sólidos como hematológicos. Ejemplos comunes de diferentes tipos de cáncer tratados con distintos fármacos alquilantes se enumeran en la [tabla 46.1](#).

Tabla 46.1**Indicaciones: fármacos alquilantes seleccionados**

Fármaco (categoría en el embarazo)	Subclase farmacológica	Indicaciones
cisplatino (D)	Complejo de coordinación de platino	Cánceres testicular, ovárico y de vejiga; tumores cerebrales; cánceres esofágico, de cabeza y cuello, de pulmón y cervicouterino
ciclofosfamida (D)	Alquilante clásico	LH, LNH, leucemia; cánceres de mama, ovárico y testicular; retinoblastoma; casi todos los tumores sólidos
mecloretamina (D)	Alquilante clásico	LH, LNH, leucemia, carcinoma broncogénico, otros

LH, linfoma de Hodgkin; *LNH*, linfoma no hodgkiniano.

Efectos adversos

Los fármacos alquilantes causan todos los efectos adversos limitantes de la dosis descritos en el [capítulo 45](#) (p. ej., toxicidad gastrointestinal [GI] y mielodepresión). Otros efectos adversos se describen en la [tabla 46.2](#). El potencial emético relativo de los distintos fármacos alquilantes se muestra en el [cuadro 45.1](#). Los efectos adversos de estos fármacos son importantes por su gravedad, aunque en ocasiones se previenen o se minimizan con medidas profilácticas. Por ejemplo, la nefrotoxicidad debida al cisplatino a menudo se previene mediante una adecuada hidratación del paciente con líquidos intravenosos.

Tabla 46.2

Fármacos alquilantes más utilizados: efectos adversos graves

Fármaco	Efectos adversos
busulfano	Fibrosis pulmonar
carboplatino ^a	Nefrotoxicidad, neurotoxicidad, mielodepresión
cisplatino	Nefrotoxicidad, neuropatía periférica, ototoxicidad
ciclofosfamida	Cistitis hemorrágica

^a El carboplatino induce menos nefrotoxicidad y neurotoxicidad que el cisplatino, pero más mielodepresión.

La **extravasación** de fármacos ([cuadro 46.1](#)) se produce cuando un catéter intravenoso pincha la arteria o la vena y el medicamento escapa (se infiltra) a los tejidos circundantes. En el caso de los fármacos quimioterápicos, en particular de la doxorubicina (antibiótico citotóxico), la extravasación provoca daño importante y necrosis en los tejidos (muerte tisular). Antídotos para la extravasación de algunos fármacos seleccionados se enumeran en la [tabla 46.3](#).

Cuadro 46.1 Extravasación de antineoplásicos

La extravasación es una de las complicaciones de efectos más devastadores del tratamiento antineoplásico y puede provocar lesión tisular extensa, necesidad de injerto cutáneo, otros problemas en las áreas circundantes e incluso pérdida de la extremidad. Dado que numerosos fármacos específicos e inespecíficos del ciclo celular se administran por vía intravenosa, existe un constante peligro de extravasación de vesicantes y ulterior lesión, incluyendo daño de nervios, tendones y músculos. La atención de enfermería esmerada e intuitiva ayuda a prevenir la extravasación o a identificarla prontamente cuando se produce, reduciendo así la gravedad del daño tisular. Hay importantes razones para la colocación de catéteres intravenosos venosos centrales, no periféricos, cuando se prevé un tratamiento a largo plazo. La infiltración puede producirse con cualquier catéter intravenoso. Lo que plantea el problema es el fármaco y sus características, como su naturaleza irritante (del sitio

i.v. o la vena) o vesicante (causante de muerte celular, con extravasación y necrosis y con propiedades ulcerativas). Dado que las venas periféricas son pequeñas y ofrecen una dilución mínima del fármaco intravenoso en la sangre, existe un mayor riesgo de daño grave e irreversible cuando una sustancia infiltra y se disemina a las áreas adyacentes. Si el fármaco es un vesicante, la extravasación puede dar lugar a lesión tisular masiva, mientras que la extravasación de un irritante provoca un daño significativamente menor. El acceso venoso central es necesario en la administración de vesicantes, con objeto de evitar los problemas asociados a la extravasación. Sin embargo, la extravasación puede tener lugar tanto en vías centrales como en catéteres centrales insertados periféricamente (CCIP), por desprendimiento del catéter de acceso, trombosis venosa profunda y rotura del catéter. Aspire para comprobar el retorno de sangre antes de la administración a fin de verificar la permeabilidad. Cabe sospechar extravasación, ya sea en una vía central, una con un CCIP o un sitio i.v. periférico, si se da cualquiera de las situaciones siguientes: notificación de ardor, escozor, dolor o cualquier otro cambio de sensibilidad agudo en el sitio, o bien en la pared torácica, el cuello o el hombro (vía central), o de escape, inflamación o induración en el sitio. Si se sospecha extravasación de un vesicante, se han de aplicar de inmediato las medidas oportunas y el antídoto, si se conoce, ha de administrarse siguiendo directrices y procedimientos estrictos. Los pasos destinados a abordar la extravasación de un irritante y/o un vesicante comprenden los siguientes: 1) detenga la infusión de inmediato y póngase en contacto con el médico, dejando el catéter intravenoso en su lugar; 2) a continuación, suele recomendarse la aspiración de cualquier residuo de fármaco y/o sangre del catéter, y 3) consulte las directrices del centro o al farmacéutico en lo que respecta al uso de antídotos, aplicación de compresas calientes y/o de apósitos oclusivos estériles y elevación y reposo de la extremidad afectada. Documente la extravasación, con atención a todas las fases del proceso enfermero relacionadas con el problema. Recuerde consultar siempre el protocolo y las directrices del centro.

Datos tomados de los National Institutes of Health. Disponible en www.ncbi.nlm.nih.gov/. Para más información, puede consultar las siguientes páginas web: www.cancer.org, www.oncolink.org/index.cfm y www.acponline.org. Acceso: 12 de octubre de 2018.

Tabla 46.3

Extravasación de fármacos alquilantes: antídotos específicos

Fármaco	Preparación del antídoto	Método
carmustina	Mezcle a parte iguales 1 mEq/ml de bicarbonato sódico (premezclado) con solución salina isotónica estéril (solución 1:1); la solución resultante es de 0,5 mEq/ml	<ol style="list-style-type: none"> 1. Inyecte 2-6 ml i.v. por la vía existente, junto con múltiples inyecciones s.c. en el sitio extravasado 2. Aplique compresas frías 3. La dosis total no debe exceder los 10 ml de solución de 0,5-mEq/ml
mecloretamina	Mezcle 4 ml de tiosulfato sódico al 10% con 6 ml de agua estéril para inyección	<ol style="list-style-type: none"> 1. Inyecte 5-6 ml i.v. por la vía existente, junto con múltiples inyecciones s.c. en el sitio extravasado 2. Repita las inyecciones s.c. durante unas pocas horas a continuación 3. Aplique compresas frías 4. No se ha establecido una dosis total

Interacciones

Solo unos pocos fármacos alquilantes provocan interacciones farmacológicas significativas. La pauta más importante para prevenirlas es evitar la administración de un alquilante con cualquier otro fármaco capaz de provocar reacciones adversas similares. Por ejemplo, un importante efecto adverso del cisplatino es la nefrotoxicidad. En consecuencia, si es posible, no debe administrarse junto con un antibiótico aminoglucósido (gentamicina, tobramicina o amikacina), por los efectos nefrotóxicos aditivos

resultantes y el incremento de la probabilidad de desarrollo de insuficiencia renal. La mecloretamina y la ciclofosfamida, ambas con notables efectos mielodepresores, no deben administrarse junto con radioterapia u otros fármacos que depriman la médula ósea.

Perfiles farmacológicos

Basándose en los protocolos terapéuticos estándar, los fármacos alquilantes más empleados son los siguientes.

◆ **ciclofosfamida**

La ciclofosfamida es un derivado de las mostazas nitrogenadas, descubierta en el curso de las investigaciones para mejorar la mecloretamina. Es un fármaco alquilante polifuncional y también un profármaco, que requiere activación *in vivo*. Se usa en el tratamiento de los cánceres de hueso y linfáticos, en el de otros tumores sólidos, en el de leucemias y del mieloma múltiple y, también, en otras patologías no cancerosas, como en la profilaxis del rechazo en los trasplantes de riñón, corazón, hígado y médula ósea, y en trastornos reumatoides graves. Está disponible en formulaciones tanto orales como inyectables.

cisplatino

El cisplatino es un fármaco antineoplásico que contiene platino en su estructura química. Está clasificado como probable alquilante, ya que se cree que destruye las células cancerosas del mismo modo que los fármacos alquilantes clásicos, formando enlaces cruzados con el ADN y, por tanto, impidiendo su replicación. Se considera también un fármaco alquilante bifuncional.

El cisplatino se usa para tratar numerosos tumores sólidos, entre ellos los de vejiga, pulmón, testículo y ovario. Solo está disponible en formulación inyectable. Se han producido errores en la medicación, causantes de muerte, al confundir el cisplatino y el carboplatino. Cuando se trata de fármacos quimioterápicos, la práctica más segura es utilizar los nombres genéricos, pero también los comerciales.

mecloretamina

La mecloretamina (mostaza nitrogenada) es el fármaco alquilante prototípico. Es un análogo nitrogenado de la mostaza azufrada (gas

mostaza), que se empleó como arma química en la Primera Guerra Mundial. Aunque su uso ha disminuido con el desarrollo de nuevos y mejores fármacos, continúa administrándose para tratar el linfoma de Hodgkin y el linfoma no hodgkiniano. La mecloretamina es un fármaco alquilante bifuncional capaz de formar enlaces cruzados entre los nucleótidos de ADN, lo que interfiere en la transcripción de ARN e impide la división celular y la síntesis de proteínas. Está disponible solo en formulaciones parenterales, para su administración por vía intravenosa o intracavitaria, por ejemplo, intrapleural o intraperitoneal. También se usa por vía tópica, para el tratamiento del linfoma cutáneo de estirpe T.

Fármacos antineoplásicos antibióticos citotóxicos

Los fármacos antineoplásicos antibióticos citotóxicos son sustancias naturales producidas por el moho *Streptomyces* y también sustancias semisintéticas en las que se introducen cambios químicos en la molécula natural. Los antibióticos citotóxicos suelen tener la mielodepresión como efecto tóxico común. La excepción la constituye la bleomicina, que causa toxicidad pulmonar (fibrosis pulmonar y neumonitis). Otros efectos graves asociados al uso de antibióticos citotóxicos son insuficiencia cardíaca (daunorubicina) y, en ocasiones poco frecuentes, insuficiencia ventricular izquierda aguda (doxorubicina). Los antibióticos citotóxicos disponibles, ordenados según la subclase específica a la que pertenecen, son los siguientes:

Antraciclinas

- daunorubicina
- doxorubicina
- epirubicina
- idarubicina
- valrubicina

Otros antineoplásicos antibióticos citotóxicos

- bleomicina (que en realidad es un fármaco específico del ciclo celular)
- dactinomicina
- mitomicina
- mitoxantrona
- plicamicina

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los fármacos antineoplásicos antibióticos citotóxicos son inespecíficos del ciclo celular. Interaccionan con el ADN a través de un proceso llamado *intercalación*, en el que la molécula del fármaco se inserta entre las dos cadenas de una molécula de ADN, bloqueando en última instancia la síntesis de este. Estos fármacos inhiben la enzima topoisomerasa II, lo que hace que la cadena de ADN se rompa. Muchos de estos fármacos pueden generar radicales libres, inductores también de rotura de la cadena de ADN y de muerte celular programada.

Indicaciones

Los antibióticos citotóxicos se emplean para tratar diversos tumores sólidos y algunas neoplasias malignas hematológicas. Ejemplos habituales de estos fármacos y de las neoplasias malignas para cuyo tratamiento se utilizan se presentan en la [tabla 46.4](#).

Tabla 46.4**Indicaciones: antibióticos citotóxicos seleccionados**

Fármaco (categoría en el embarazo)	Subclase farmacológica	Indicaciones
Antibióticos antraciclínicos		
doxorubicina convencional (D)	Antraciclina	Múltiples cánceres, como los de mama, hueso y ovario
doxorubicina, liposómica (D)	Antraciclina	Sarcoma de Kaposi relacionado con el sida, cuando otros fármacos quimioterápicos han fracasado o cuando el paciente es intolerante a ellos; cáncer ovárico metastásico recidivante
Antibióticos antracenodiónicos		
mitoxantrona (D)	Antracenodiona	Cáncer de próstata; leucemia mielocítica aguda

LH, linfoma de Hodgkin; *LNH*, linfoma no hodgkiniano.

Efectos adversos

Como sucede con todos los fármacos antineoplásicos, los antibióticos citotóxicos tienen efectos indeseables como caída del pelo, náuseas y vómitos, y mielodepresión. El potencial emético de los distintos fármacos de esta categoría se incluye en el [cuadro 45.1](#). Los principales efectos adversos específicos de los antibióticos citotóxicos se enumeran en la [tabla 46.5](#).

Tabla 46.5

Antibióticos citotóxicos: efectos adversos graves

Fármaco	Efectos adversos
bleomicina	Fibrosis pulmonar, neumonitis
dactinomicina, daunorubicina	Hepatotoxicidad, daño tisular en caso de extravasación, insuficiencia cardíaca
doxorubicina, idarubicina	Reacciones adversas hepáticas y cardiovasculares
mitomicina	Reacciones adversas hepáticas, renales y pulmonares
mitoxantrona	Toxicidad cardiovascular
plicamicina	Daño tisular en caso de extravasación

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

Casos graves de miocardiopatía se asocian a grandes dosis acumuladas de doxorubicina. El control sistemático de la función cardíaca, la limitación de las dosis acumuladas y el uso de fármacos citoprotectores, como el dexrazoxano, pueden reducir la incidencia de esta toxicidad, de efectos devastadores. El [cuadro 46.2](#) resume el abordaje de la extravasación de doxorubicina.

Cuadro 46.2 Tratamiento de la extravasación de doxorubicina

1. Una vez detectada la extravasación, póngase en contacto con el médico, evalúela y documéntela. El tratamiento de urgencia debe instaurarse de inmediato.
2. Detenga la infusión i.v. lo antes posible. Sea consciente de que los protocolos terapéuticos para las extravasaciones graves pueden variar de planteamientos conservadores a planteamientos agresivos en lo que respecta a la lesión aguda, con variaciones adicionales en el abordaje de la herida.
3. Si hay infiltración en una línea periférica, detenga la infusión, interrumpa el goteo, deje la cánula en su lugar, marque el área extravasada y póngase en contacto con el médico. Aspire el fármaco extravasado e intente hacer que la sangre retroceda

en la cánula. Si lo permite el protocolo, la inyección de cloruro sódico al 0,9% puede ser útil en este proceso. Siga los protocolos específicos referidos a aplicación de calor y frío. Deje la extremidad en reposo y elévela, según determine el protocolo o según se prescriba.

4. Si se trata de una vía central, detenga la infusión, aspire el fármaco de la vía, déjela en su lugar e informe al médico. El abordaje de esta situación depende de si la extravasación se produce en la sección tunelizada o en la no tunelizada de la vía central.
5. En ocasiones está indicada la derivación a cirugía plástica.

Recursos de Internet para información adicional en www.cancer.org, www.oncolink.org/index.cfm y www.acponline.org. Acceso: 12 de octubre de 2018. Datos tomados de Al-Benna, A., O'Boyle, C., & Holley, J. (2013). Extravasation injuries in adults. *ISRN Dermatology*. Disponible en www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3664495.

Interacciones

Los antibióticos citotóxicos usados en quimioterapia interactúan con numerosos fármacos. Todos ellos tienden a producir mayores reacciones cuando se usan en combinación con otros quimioterápicos o con radioterapia. Se ha sabido que algunos, sobre todo la bleomicina y la doxorubicina, inducen elevación de las concentraciones séricas de digoxina. Observe a los pacientes que reciben uno de estos fármacos junto con digoxina para detectar eventuales signos de toxicidad por esta última. En ocasiones, están indicadas la reducción de la dosis de digoxina o la eliminación del tratamiento con ella (v. [capítulo 24](#)).

Perfiles farmacológicos

doxorubicina

La doxorubicina se emplea en numerosos regímenes de combinación en quimioterapia. Está contraindicada para pacientes con alergia conocida a ella, pacientes con mielodepresión grave y pacientes expuestos a riesgo de cardiotoxicidad grave, por haber recibido una importante dosis acumulada de cualquiera de los antineoplásicos antraciclínicos. Está disponible en formulación inyectable, aunque también hay un sistema de liberación liposómico. En esta formulación, el fármaco está encapsulado en una bicapa de moléculas lipídicas denominada *liposoma*. La encapsulación liposómica reduce la toxicidad sistémica del fármaco, aumenta la duración de su acción, amplía su semivida biológica hasta 50-60 h e incrementa su afinidad por las células cancerosas. En la actualidad, la formulación liposómica está indicada para el tratamiento del cáncer ovárico y, en combinación con bortezomib, para el tratamiento del mieloma múltiple.

Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación **OSEN**

Fármacos de nombres parecidos: «rubicinas»

Los quimioterápicos del grupo de las antraciclinas tienen nombres que terminan todos con el mismo sufijo y, colectivamente, se designan a veces como «rubicinas». Estos fármacos comprenden la daunorubicina, la doxorubicina, la epirubicina, la idarubicina y la valrubicina. A pesar de pertenecer al mismo grupo, tienen usos y efectos muy diferentes. Se han producido errores en la medicación al confundir una «rubicina» con otra. Es importante referirse a estos fármacos con sus nombres genéricos y comerciales y no con el término general «rubicinas».

mitoxantrona

La mitoxantrona está indicada para el tratamiento de la leucemia no linfocítica aguda y el cáncer de próstata, así como de la esclerosis múltiple, un trastorno neurológico. Solo está disponible en formulación inyectable.

Antineoplásicos diversos

Los fármacos antineoplásicos incluidos en este grupo son aquellos que, por su especial estructura y mecanismo de acción, no pueden encuadrarse en ninguna de las categorías descritas previamente. Sin embargo, algunos fármacos que originalmente se encuadraban en esta categoría «remanente» más tarde se reclasificaron, a medida que se fue conociendo más información sobre sus mecanismos de acción y otras características. Los fármacos integrantes de la categoría son: bevacizumab, everolimus, hidroxiurea (que en realidad es específica del ciclo celular), ipilimumab, imatinib, mitotano, ofatumumab, pazopanib, romidepsina, sorafenib, sunitinib, fármacos hormonales y antineoplásicos radiactivos y afines. Algunos antineoplásicos diversos se describen en los epígrafes siguientes.



Perfiles farmacológicos

Los distintos fármacos de esta categoría se utilizan para tratar una amplia diversidad de neoplasias. La hidroxiurea y el imatinib se administran por vía oral. El bevacizumab y el mitotano solo están disponibles en formulación inyectable. El sipuleucel-T es un nuevo preparado para el tratamiento del cáncer de próstata. No es un quimioterápico, sino una formulación de inmunoterapia celular autóloga para el tratamiento del cáncer de próstata resistente a hormonas metastásico, asintomático o mínimamente sintomático. Utiliza los propios monocitos del paciente, que son activados y, a continuación, reinfundidos al paciente. Las reacciones relacionadas con la infusión son frecuentes, y los pacientes han de ser pretratados con paracetamol y difenhidramina. La prescripción de este medicamento está limitada a los médicos que han recibido una extensa formación sobre su empleo. El ceritinib es un inhibidor de la tirosina cinasa, indicado para el cáncer de pulmón ALK-positivo que no responde a otros tratamientos. Fue autorizado mediante un procedimiento de aprobación acelerada por la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense y se considera un medicamento de «avance terapéutico». Se administra por vía oral, con el estómago vacío, al menos 2 h antes o 2 h después de una comida, y evitando la ingesta simultánea de zumo de pomelo. Entre sus efectos secundarios importantes se cuentan bradicardia, diarrea grave y náuseas y vómitos, que a menudo obligan a reducir la dosis. También pueden producirse hepatotoxicidad, hiperglucemia, prolongación del QTc y enfermedad pulmonar intersticial o neumonitis, potencialmente mortales. Las interacciones farmacológicas se registran con conivaptán, con inhibidores e inductores fuertes del CYP3A4 y con fármacos que puedan prolongar el intervalo QTc.

bevacizumab

El bevacizumab fue el primer fármaco antineoplásico de una nueva categoría, la de los *inhibidores de la angiogenia*. La *angiogenia* es la creación de nuevos vasos sanguíneos, que aportan oxígeno y otros nutrientes de la sangre a los tejidos en crecimiento. En el caso de los tumores malignos, la angiogenia que tiene lugar en la masa del tumor favorece el crecimiento tumoral continuado. La inhibición de este proceso conforma un nuevo y prometedor mecanismo de acción de los fármacos antineoplásicos. El bevacizumab es un anticuerpo inmunoglobulina G₁ monoclonal «humanizado» recombinante, derivado de anticuerpos de ratón. El nombre científico de cualquier compuesto derivado de tejidos de ratón es *murino*. El término *humanización* hace referencia al uso de técnicas de ADN recombinante para obtener proteínas de anticuerpos derivadas de animales, más similares genéticamente a las humanas. El proceso se produce por unión al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) humano e inhibición de su actividad biológica. El VEGF es una proteína endógena que, normalmente, promueve la angiogenia en el cuerpo. El bevacizumab solo está disponible en formulación inyectable. Las únicas contraindicaciones reconocidas son la alergia grave al fármaco o la alergia a otros productos murinos. Está aprobado para el tratamiento del cáncer de colon metastásico, el cáncer rectal, en combinación con 5-fluorouracilo (v. [capítulo 45](#)), el cáncer pulmonar de células no pequeñas y el glioblastoma maligno. El bevacizumab fue aprobado para el tratamiento del cáncer de mama. No obstante, la FDA revocó la autorización para esta indicación en 2011.

Las reacciones adversas comprenden las que afectan al sistema cardiovascular (hipertensión o hipotensión, trombosis venosa profunda), el sistema nervioso central (dolor, cefalea, mareo, astenia), la piel (alopecia, piel seca), el metabolismo (pérdida de peso, hipopotasemia), tubo digestivo (náuseas, vómitos, diarrea, epistaxis, dolor abdominal, estreñimiento, hemorragia digestiva), los riñones (nefrotoxicidad con proteinuria), sistema hematopoyético (leucopenia) y vías respiratorias (infección). En cualquiera de estas localizaciones pueden producirse efectos más graves, no obstante,

menos frecuentes que los citados. Las interacciones farmacológicas referidas hasta la fecha son limitadas, pero comprenden la potenciación de los efectos cardiotóxicos de antraciclinas, como la doxorubicina.

hidroxiurea

La hidroxiurea es un antimetabolito que interfiere en la síntesis de ADN, inhibiendo la incorporación de timidina a él. Más específicamente, inhibe la ribonucleótido reductasa, implicada en la conversión de los ribonucleótidos en desoxirribonucleótidos. Actúa principalmente en las fases S y G₁ del ciclo celular, lo que la convierte en un fármaco específico del ciclo celular. Se trata en este capítulo porque se considera integrada dentro del grupo de los antineoplásicos diversos.

La hidroxiurea se usa en el tratamiento del carcinoma epidermoide, junto con la radioterapia, para aprovechar la ventaja de la actividad radiosensibilizante. También se emplea en el tratamiento de varios tipos de leucemias. Solo está disponible en formulación oral. Sus reacciones adversas comprenden edema, somnolencia, cefalea, exantema, hiperuricemia, náuseas, vómitos, disuria, mielodepresión, concentraciones de enzimas hepáticas elevadas, debilidad muscular, neuropatía periférica, nefrotoxicidad, disnea y fibrosis pulmonar. La hidroxiurea interacciona con zidovudina, zalcitabina y didanosina (v. [capítulo 40](#)), todas las cuales ejercen efectos sinérgicos con ella. El uso concomitante de fluorouracilo eleva el riesgo de síntomas neurotóxicos. Dado que la hidroxiurea puede aminorar el aclaramiento de la citarabina, se recomienda reducir la dosis de esta cuando ambos fármacos se usan simultáneamente.

imatinib

El imatinib es el tratamiento de referencia para la leucemia mieloide crónica (LMC). Actúa inhibiendo la acción de una enzima clave (bcr-abl tirosina cinasa), responsable de la enfermedad. Aunque su nombre es similar al de varios anticuerpos monoclonales, el imatinib

no es un anticuerpo monoclonal, sino más bien un fármaco de tratamiento dirigido. Solo está disponible en formulación oral. Entre sus reacciones adversas comunes se cuentan fatiga, cefalea, exantema, retención de líquidos, efectos digestivos y hematológicos, dolor musculoesquelético, tos y disnea. Las potenciales interacciones farmacológicas son numerosas y se asocian a otros fármacos metabolizados por las enzimas hepáticas del citocromo P-450, como amiodarona, verapamilo, warfarina, antifúngicos azólicos, antidepresivos y antibióticos.

mitotano

El mitotano es un fármaco suprarrenal citotóxico indicado específicamente para el tratamiento del carcinoma corticosuprarrenal inoperable. Solo está disponible en formulación oral. Sus reacciones adversas son depresión del sistema nervioso central (SNC), exantema, náuseas, vómitos, debilidad muscular y cefalea. Entre sus interacciones farmacológicas comunicadas cabe citar efectos depresores del SNC cuando se toma con otros depresores del SNC (p. ej., benzodiazepinas). El mitotano también incrementa el aclaramiento de la warfarina y la fenitoína, reduciendo sus efectos. El diurético ahorrador de potasio espironolactona puede anular los efectos del mitotano.

octreotida

La octreotida (v. [capítulo 30](#)) es un singular fármaco empleado en el tratamiento de una patología relacionada con el cáncer llamada *crisis carcinoide* y en el de la diarrea causada por tumores secretores de péptido intestinal vasoactivo (VIPomas).

Antineoplásicos hormonales

Los fármacos hormonales se usan en el tratamiento de diversas neoplasias. El fundamento de dicho uso es que las hormonas sexuales actúan acelerando el crecimiento de algunos tipos frecuentes de tumores malignos, en especial de mama y de próstata. Por tanto, el tratamiento implica en ocasiones la administración de hormonas de efectos opuestos (es decir, hormonas masculinas frente a hormonas femeninas) o de fármacos que bloquean los receptores de hormonas sexuales. Estos fármacos se usan habitualmente como tratamiento paliativo o complementario. Para ciertos tipos de cáncer, se emplean como fármacos de primera opción. Entre los fármacos hormonales más utilizados para neoplasias específicas de la mujer, como el cáncer de mama, se cuentan los inhibidores de la aromatasa anastrozol y aminoglutetimida, los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos tamoxifeno y toremifeno, el progestágeno megestrol y la medroxiprogesterona, los andrógenos fluoximesterona y testolactona y el antagonista de los receptores de estrógenos fulvestrant. Para neoplasias específicas del hombre, como el cáncer de próstata, se emplean los siguientes fármacos: los antiandrógenos bicalutamida, flutamida y nilutamida, y la hormona antineoplásica estramustina. Los efectos adversos más frecuentes de estos fármacos usados para tratar cánceres de la mujer y del hombre se enumeran en la [tabla 46.6](#).

Tabla 46.6**Antineoplásicos hormonales: efectos adversos**

Clase	Fármaco	Efectos adversos
Inhibidores de la aromatasasa	anastrozol, aminoglutetimida	Vasodilatación, hipertensión, sofocos, trastornos del estado de ánimo, debilidad, artritis
Moduladores selectivos de los receptores de estrógenos	tamoxifeno, toremifeno	Hipertensión, edema periférico, trastornos del estado de ánimo, depresión, sofocos, náuseas, debilidad
Progestágenos	megestrol, medroxiprogesterona	Hipertensión, dolor torácico, cefalea, ganancia de peso, hepatotoxicidad, mareo, dolor abdominal
Andrógenos	fluoximesterona, testolactona	Irregularidades menstruales, virilización en mujeres, ginecomastia, hirsutismo, acné, ansiedad, cefalea, náuseas
Antagonista de los receptores de estrógenos	fulvestrant	Vasodilatación, dolor, cefalea, sofocos, náuseas, vómitos, faringitis
Antiandrógenos	bicalutamida, flutamida, nilutamida	Edema periférico, dolor, sofocos, ginecomastia, anemia, náuseas, diarrea
Agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina	leuprolida, goserelina	Exantema, dolor en el punto de inyección, alopecia, olor corporal
Hormona antineoplásica	estramustina	Edema, disnea, calambres en las piernas, dolor en la palpación de las mamas, náuseas, anorexia, diarrea

❖ **Proceso enfermero**

Los *antineoplásicos* se cuentan entre los fármacos más tóxicos. Debido a sus reacciones adversas, se generan complicaciones y efectos adversos importantes. La atención de enfermería debe basarse en un pormenorizado conocimiento del cáncer, su tratamiento y los ulteriores efectos de las distintas modalidades terapéuticas. Este capítulo presenta información sobre los antineoplásicos inespecíficos del ciclo celular, hormonales y de carácter diverso, mientras que el [capítulo 45](#) se ocupa de los específicos del ciclo celular.

◆ **Valoración**

La valoración global de los pacientes que reciben cualquiera de estos fármacos comienza con una detallada anamnesis de enfermería, un completo perfil de medicación y la especificación de los antecedentes médicos pasados y presentes. Valore las constantes vitales y mida la estatura y el peso, que son los parámetros usados para calcular las dosis. Valore la presencia de alteraciones que puedan suponer precauciones o contraindicaciones, así como las potenciales interacciones farmacológicas. Efectúe una completa valoración física de cabeza a pies, con especial atención a lo siguiente: turgencia cutánea, con determinación del grado de humedad e integridad de la piel y la mucosa oral; niveles basales de la función neurológica, incluyendo integridad motora/sensitiva, nivel de conciencia y alerta, reflejos tendinosos profundos y presencia de sensaciones anómalas; borborigmos, hábito intestinal e indagación sobre problemas como diarrea, estreñimiento, náuseas, vómitos o reflujo gastroesofágico; hábito urinario y color, cantidad y olor de la orina; ruidos respiratorios, así como valoración de la frecuencia, el ritmo y la profundidad de la respiración, y ruidos cardíacos. Las pruebas analíticas que pueden solicitarse comprenden determinaciones de líquidos y electrolitos (sodio, potasio, cloruro, magnesio, calcio), recuentos de eritrocitos y leucocitos, hemoglobina, hematocrito,

pruebas de función renal y hepática, y concentración sérica de proteínas-albúmina (v. [capítulo 45](#)).

En pacientes que reciben *fármacos alquilantes*, son posibles mielodepresión (*carboplatino*), fibrosis pulmonar (*busulfano*), nefrotoxicidad y/o neurotoxicidad (más con *cisplatino* que con carboplatino) y cistitis hemorrágica (*ciclofosfamida*). Así pues, es preciso proceder a una valoración de enfermería adecuada y completa (v. «Valoración», [capítulo 45](#)). Específicamente se han de valorar/documentar los reflejos tendinosos profundos y el nivel basal de audición. Valore los resultados de las pruebas de función pulmonar basal y proceda a una detallada valoración respiratoria. Una dosis alta de ciclofosfamida puede provocar cistitis hemorrágica; en consecuencia, documente el hábito urinario basal y los posibles síntomas anómalos. Determine el estado de hidratación antes de administrar ciclofosfamida, a fin de evitar la cistitis hemorrágica.

Uno de los principales efectos adversos asociados al uso de *antibióticos citotóxicos* (p. ej., *bleomicina*) es la fibrosis pulmonar. Valore y controle los resultados de las radiografías, las tomografías computarizadas (TC), las resonancias magnéticas (RM), las tomografías por emisión de positrones (PET), las gasometrías arteriales y las mediciones de presiones parciales de CO₂ y O₂. La *dactinomicina* y la *daunorubicina* se administran por vía intravenosa a través de catéter permanente central (p. ej., Port-A-Cath o MediPort). Es necesaria la infusión a través de una vía central, dado que una vía intravenosa periférica infiltrada daría lugar a extravasación del fármaco. La infiltración de este fármaco provoca necrosis, con esfacelación de tejido que puede erosionar las capas de piel y las estructuras de soporte (p. ej., músculos, ligamentos). Véase el epígrafe de farmacología relativo a la extravasación, así como la [tabla 46.3](#) y el [cuadro 46.3](#). Por otra parte, en pacientes con enfermedad cardíaca o antecedentes documentados de radiación torácica, la administración de dactinomicina, daunorubicina y *doxorubicina* se debe realizar con extrema precaución, como consecuencia de la cardiovascular toxicidad. Los estudios de TC y

ecografía son en ocasiones necesarios antes y durante el tratamiento, a fin de valorar la fracción de eyección cardíaca, debido al riesgo de cardiotoxicidad, a menudo asociado a dosis acumuladas.

Cuadro 46.3 Problemas en el manejo y administración de fármacos vesicantes

El manejo y administración de fármacos antineoplásicos plantea importantes problemas, ya que el profesional de enfermería que mezcla y administra el medicamento puede experimentar consecuencias negativas. El departamento de farmacia es el responsable de mezclar estos fármacos, y la preparación ha de llevarse a cabo en un entorno adecuado, cuando se utilizan una campana de flujo laminar y equipo de protección personal (mascarilla, bata, guantes). Muchos centros recomiendan la adopción de precauciones especiales durante la prestación de la asistencia a un paciente que está recibiendo quimioterapia, como la doble descarga del inodoro al eliminar en él secreciones corporales del paciente o el uso de recipientes específicos para desechar los objetos y prendas que hayan estado en contacto con el paciente, incluidos los medios de protección personal. También se usan equipos especiales para derrames, destinados a limpiar incluso las más pequeñas salpicaduras de quimioterápicos. Estas precauciones son necesarias para proteger la salud de los profesionales sanitarios de los efectos citotóxicos de estos fármacos. Por otra parte, el conocimiento apropiado y actualizado de ellos es importante para la prestación de una atención de enfermería adecuada y segura. Todo el personal de enfermería que administra estos fármacos debe contar con la pertinente certificación que lo habilite para hacerlo y debe mantener sus conocimientos y sus competencias actualizados en lo relativo a esta modalidad de tratamiento. Todos los equipamientos y recipientes han de manipularse correctamente una vez terminada la infusión. Es preciso lavarse las manos y lavar cualquier posible área expuesta a fin de optimizar la seguridad del profesional sanitario. Los Centers for Disease Control and Prevention y la Oncology

Nursing Society ofrecen excepcionales recursos para las personas implicadas en la atención a los pacientes que reciben quimioterapia.

Cuando se utilizan *fármacos antineoplásicos hormonales*, debe obtenerse un completo historial médico, de enfermería y de medicación. Muchos de los medicamentos incluidos en esta categoría se tratan en profundidad en los [capítulos 34](#) y [35](#), con el correspondiente análisis del proceso enfermero relacionado con su uso. La valoración asociada al uso de *antagonistas de los estrógenos* como *fulvestrant* y citratos de *tamoxifeno*, *raloxifeno* y *toremifeno* a menudo comienza con una revisión de los resultados de pruebas de receptores de estrógenos tumorales, TC, radiografías y otras pruebas diagnósticas. Proceda a una valoración neurológica (v. comentario previo y [capítulos 34](#) y [45](#)), prestando atención a los informes basales de dolor, sensaciones anómalas o cefaleas. Observe cualquier posible síntoma menopáusico en la valoración, ante los posibles efectos adversos de vasodilatación y sofocos. Además, estos fármacos producen en ocasiones náuseas y vómitos, por lo que se requiere una minuciosa valoración GI.

Cuando se emplean *andrógenos* (p. ej., *fluoximesterona*, *testosterona*), es necesario obtener un detallado historial ginecológico de las pacientes, prestando atención a eventuales alteraciones o problemas menstruales, dados los posibles efectos sobre las irregularidades menstruales. Es también importante valorar la imagen corporal y los sentimientos de autoestima del o de la paciente ante los posibles efectos adversos de acné, hirsutismo, virilización femenina y ginecomastia masculina. Véase el [capítulo 35](#) para más información sobre los efectos secundarios de los andrógenos.

La *bicalutamida*, la *flutamida* y la *nilutamida* son *antiandrógenos* y requieren una completa valoración de cualquier posible enfermedad cardíaca, dado el potencial de edema periférico que puede agudizar cualquier trastorno cardíaco previo. Es necesario efectuar una minuciosa valoración GI y ginecológica, por la posibilidad de náuseas y diarrea y de sofocos. La documentación de un método fiable de control de la natalidad es importante, dados los eventuales efectos teratógenos. La producción de espermatozoides puede verse

afectada (v. [capítulo 45](#)). En ocasiones se registra disminución de la función y/o el deseo sexual, por los efectos antiandrógenos.

Si se utilizan *agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina*, como *leuprolida* y *goserelina*, valore las alergias del paciente a estos fármacos. Los antecedentes de anticoncepción son importantes, puesto que las mujeres que están tomando estos fármacos deben utilizar un anticonceptivo no hormonal. En pacientes masculinos, el médico puede prescribir pruebas analíticas para determinar las concentraciones séricas de testosterona y fosfatasa ácida prostática, antes y durante el tratamiento; se observará un incremento durante la semana inicial de tratamiento, recuperándose los valores basales en unas 4 semanas.

Para pacientes que toman *fármacos antisuprarrenales* (p. ej., *mitotano*), además de realizar una valoración básica, es necesario indagar sobre la posible presencia de cualquier trastorno GI, dada la frecuencia de efectos adversos como náuseas y vómitos. Dentro de la categoría de los *antineoplásicos*, los glucocorticoides y los mineralocorticoides pueden administrarse para prevenir la insuficiencia suprarrenal, integrándose en el régimen terapéutico. El conocimiento de la función suprarrenal basal a partir de los resultados de las pruebas analíticas es importante para utilizar estos fármacos de forma segura.

En cuanto a la *hidroxiurea*, encuadrada entre los antineoplásicos diversos, la valoración de las funciones hepática, renal, neurológica y pulmonar, junto con los valores hemáticos basales, sirve para controlar las reacciones adversas asociadas a este fármaco. Cuando se utiliza *bevacizumab*, un *inhibidor de la angiogenia*, han de valorarse las funciones cardiovascular, del sistema nervioso central y del tubo digestivo para detectar eventuales efectos adversos de hipotensión o hipertensión, cefalea, dolor, mareo, náuseas, vómitos, diarrea y nefrotoxicidad. El *sipuleucel-T*, un nuevo fármaco usado para el cáncer de próstata, no es un verdadero quimioterápico, sino más bien un fármaco de inmunoterapia celular autóloga. Es importante saber que sipuleucel-T se asocia a reacciones relacionadas con la infusión y que su prescripción queda limitada a los médicos que han recibido una extensa formación sobre su empleo. Cuando se

administra *ceritinib*, valore el estado cardiovascular basal, con determinaciones de presión arterial y frecuencia del pulso, y observación de los hallazgos en el ECG, por los efectos adversos de bradicardia y cambios en el intervalo QTc propios del fármaco. Valore, además, los ruidos y patrones respiratorios y los resultados de las pruebas de función pulmonar, por los eventuales efectos adversos de enfermedad pulmonar intersticial o neumonitis, potencialmente mortales. Entre las interacciones farmacológicas a considerar se cuentan las asociadas a zumo de pomelo, inhibidores/inductores fuertes del CYP3A4, conivaptán y cualquier fármaco que prolongue el intervalo QTc.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Oxigenación alterada debida a disminución del gasto cardíaco en relación con el efecto adverso de cardiotoxicidad asociado a los antibióticos citotóxicos.
2. Eliminación gastrointestinal alterada, con diarrea, en relación con los efectos adversos de los fármacos antineoplásicos.
3. Alteración de alimentos, líquidos y nutrientes, con ingesta reducida, en relación con pérdida de apetito, náuseas y vómitos por el tratamiento antineoplásico.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente mantiene/recupera sus niveles normales de oxigenación y gasto cardíaco, con presión arterial y frecuencia del pulso dentro de los límites de normalidad (120/80; de 60 a 100 latidos/min), con determinación diaria de peso, conservación de energía, ingesta de líquidos adecuada, dieta equilibrada y notificación de disnea, dolor torácico y/o presión arterial/frecuencia del pulso alta/baja.
2. El paciente recupera un hábito intestinal normal o casi normal, con menos diarrea, evitando los alimentos/bebidas

- irritantes y tomando medicación preventiva (para la diarrea) según se prescriba.
3. El paciente mantiene/recupera los valores nutricionales saludables, con ingesta de líquidos adecuada, dieta equilibrada según se tolere, suplementos nutricionales según se prescriban y evitación de alimentos y bebidas problemáticos.

◆ Aplicación

Antes de iniciar la farmacoterapia con *fármacos inespecíficos del ciclo celular, antineoplásicos hormonales y/o antineoplásicos diversos*, usted debe conocer todo lo referido a los fármacos, su uso y su efecto sobre las células en división rápida, normales o malignas (v. [capítulos 34, 35 y 45](#) para información adicional).

En el caso de los *fármacos alquilantes*, maneje siempre estos y los demás antineoplásicos con precaución, dadas sus posibles propiedades carcinógenas, mutágenas y teratógenas (v. [cuadro 46.3](#)). Es más que probable que el paciente que recibe fármacos alquilantes experimente problemas relacionados con la mielodepresión, como anemia, leucopenia y trombocitopenia (v. [capítulo 45](#) para intervenciones específicas). La mayor parte de las intervenciones de enfermería se centran en prevenir la infección, conservar la energía, prevenir la hemorragia y la lesión y reducir las náuseas. Otras consideraciones de enfermería para estos fármacos son la medición de las constantes vitales cada 1 o 2 h, o según sea necesario, durante la infusión; el aumento del aporte de líquidos; el control de la ingesta y la eliminación; el cumplimiento de las indicaciones sobre tratamiento intravenoso para hidratación, y control de náuseas/vómitos. Póngase en contacto con el médico si los vómitos no se controlan para que prescriba los medicamentos apropiados. Controle constantemente al paciente para identificar anomalías de la sensibilidad periférica, en especial con cisplatino. Informe al médico de los casos de entumecimiento u hormigueo de las extremidades, de silbidos o zumbidos en los oídos y/o de pérdida auditiva. Aconseje al paciente que experimenta neuropatías periféricas que

evite las temperaturas muy frías o la manipulación de objetos fríos. El *cisplatino* es particularmente nefrotóxico, por lo que la función renal debe controlarse con atención durante todo el tratamiento. La hidratación intravenosa es a menudo necesaria, a 100-200 ml/h, comenzando antes de la administración de *cisplatino*, hasta un total de 2.000 a 3.000 ml/día, dependiendo de la dosis de cisplatino y si no está contraindicada. Para muchos de estos fármacos, no se deben utilizar agujas de aluminio ni equipos de administración que lo contengan, porque el aluminio puede degradar sus compuestos de platino. Asegúrese de que utiliza el equipo de infusión apropiado. Uno de los efectos adversos asociados a *ciclofosfamida* es la cistitis hemorrágica, con inicio súbito de hematuria y dolor y molestias vesicales. Para minimizar este efecto adverso, la hidratación debe mantenerse y/o aumentarse. Algunos de los *fármacos alquilantes*, sobre todo el *busulfano*, pueden producir toxicidad pulmonar. Por ello, proceda a un control constante de la tos, la disnea y los ruidos respiratorios anómalos. Notifique de inmediato estos efectos adversos al médico. Otros fármacos de este grupo pueden administrarse por distintas vías, como la intrapericárdica, la intratumoral y la intravesical. Asegúrese de que realiza las intervenciones adecuadas, siguiendo las instrucciones del fabricante o las directrices del centro. Reconstituya las formulaciones parenterales de cualquiera de estos fármacos según las instrucciones y sugerencias del fabricante. No todos los disolventes son compatibles.

Al administrar fármacos alquilantes por vía parenteral, observe con frecuencia y atención el sitio i.v./de infusión para detectar signos o síntomas de infiltración. La infiltración da lugar en ocasiones a la extravasación del medicamento al tejido circundante. En términos breves, la infiltración i.v. es el escape de líquidos o sangre por un catéter o una cánula de aguja extraídos de la íntima de la vena, pasando al tejido circundante. Los signos o síntomas de infiltración comprenden enrojecimiento en el sitio de inserción, o cerca de él, piel inflamada y tirante, con dolor, blanqueado y frío en la piel alrededor del sitio i.v., infusión i.v. ralentizada o detenida y/o ausencia de retorno de sangre. El motivo por el que la infiltración

resulta problemática con estos fármacos es que algunos de ellos son irritantes y otros son vesicantes, con potencial de daño tisular grave. En consecuencia, si se produce la extravasación de alguno de estos fármacos, son precisos antídotos para intentar prevenir el daño del escape del fármaco al tejido. Antídotos específicos para fármacos alquilantes se presentan en la [tabla 46.3](#). Siga siempre las directrices de la unidad/el centro al abordar una extravasación. Hay varias de estas directrices que definen los abordajes de referencia, por ejemplo, con valoración de frecuencia horaria y con la correspondiente documentación. Es importante puntualizar que la gran mayoría de los fármacos quimioterápicos se administran a través de un catéter central permanente (p. ej., Port-A-Cath o MediPort) a fin de minimizar el riesgo de extravasación. Compruebe el dispositivo y su permeabilidad antes de la administración del fármaco.

Los pacientes que reciben *antibióticos citotóxicos*, como *bleomicina*, en ocasiones precisan un control más frecuente de la función pulmonar. Pueden obtenerse radiografías de tórax basales para compararlas con las posteriores en caso de neumonitis. Vigile los resultados de las pruebas de función hepática y función renal durante todo el tratamiento con *dactinomicina*, *daunorubicina*, *doxorubicina* y *mitomicina*. La valoración de los ruidos cardíacos, el peso diario, la presión arterial, la frecuencia del pulso y el control de los signos o síntomas de reacciones adversas cardiovasculares (p. ej., alteraciones de las constantes vitales, ruidos cardíacos anómalos, disnea, dolor torácico) son especialmente importantes para la *doxorubicina*, la *idarubicina* y la *mitoxantrona*. Si el paciente experimenta un aumento de peso de 1 kg o más en 24 h o de 2,5 kg o más en 1 semana, el dato debe ser comunicado al médico, ya que puede ser indicativo de retención de líquidos relacionada con insuficiencia cardíaca. La *mitomicina* se asocia a reacciones adversas en hígado, riñón y pulmón. El control estrecho de estos órganos durante el tratamiento es vital para la seguridad del paciente.

Es frecuente el uso de *antagonistas de hormonas* en el tratamiento de varias neoplasias, en particular de cánceres de mama y de próstata. Las intervenciones de enfermería asociadas y la educación del paciente sobre el uso de estos fármacos se tratan en profundidad en

los [capítulos 34](#) y [35](#). El tratamiento con corticoesteroides y las consideraciones de enfermería relacionadas se presentan en el [capítulo 33](#).

La *hidroxiurea* se usa poco, aunque es componente de algunos protocolos terapéuticos. Se administra por vía oral. Vigile los recuentos de plaquetas y leucocitos antes, durante y después del tratamiento, ante el posible efecto adverso de mielodepresión. Si el recuento plaquetario cae por debajo de 100.000 plaquetas/mm³ o el de leucocitos es inferior a 2.000 células/mm³, es posible que el tratamiento se tenga que suspender temporalmente hasta que los valores normales se restablezcan. Véase el texto previo y el [capítulo 45](#) en relación con las consideraciones de enfermería asociadas a anemia, fatiga, debilidad, tendencias hemorrágicas e infección. La hiperuricemia puede precipitar los síntomas relacionados con la gota (p. ej., articulaciones inflamadas, dolorosas). Notifique estos datos al médico para que pueda prescribir la medicación apropiada. A menudo, un fármaco, por ejemplo el alopurinol, se receta para ayudar a controlar las concentraciones de ácido úrico causadas por la muerte celular derivada de la quimioterapia. El uso de *sipuleucel-T* se asocia a reacciones relacionadas con la infusión y los médicos, debidamente formados en la prescripción/administración del fármaco, recetarán un protocolo de tratamiento previo con paracetamol y difenhidramina. El *ceritinib* se administra por vía oral y debe tomarse con el estómago vacío o, al menos, 2 h antes o 2 h después de una comida. Durante este tratamiento deben controlarse estrechamente los estados cardíaco y respiratorio, debido a sus efectos secundarios (v. exposición de farmacología).

QSEN



Seguridad: valores analíticos relacionados con la farmacoterapia

Fundamentos de la valoración y el seguimiento de los recuentos hemáticos con antineoplásicos

Prueba analítica	Intervalos normales	Fundamento de la valoración
Leucocitos	De 5.000 a 10.000 células/mm ³	Los leucocitos protegen contra la infección. Cuando una infección se desarrolla, los leucocitos atacan y destruyen las bacterias, los virus u otros microorganismos causantes. En respuesta a la infección, los leucocitos incrementan su número de forma drástica. Si sus concentraciones han disminuido por el tratamiento antineoplásico y la consiguiente mielodepresión, y si se reducen hasta concentraciones inferiores a 2.000 células/mm ³ (leucopenia), existe alto riesgo de infección grave o inmunodepresión
Componente de los leucocitos: neutrófilos	47-77% o más de 1.500 células/mm ³	Los principales tipos de leucocitos son los neutrófilos, los linfocitos, los monocitos, los eosinófilos y los basófilos. Los neutrófilos inmaduros se denominan <i>en banda</i> (o <i>en cayado</i>) y su número, junto con los recuentos globales de neutrófilos, proporciona una referencia del estado del sistema inmunitario del paciente. Si los neutrófilos disminuyen hasta concentraciones inferiores a 500 células/mm ³ (neutropenia), existe riesgo de infección grave. Cuando los neutrófilos en banda se incluyen en la fórmula leucocítica, un valor anormalmente bajo aumenta el riesgo de infección grave (v. capítulo 45)
Neutrófilos en banda (o en cayado)	0-3%	
Nadir	Véase el intervalo normal para cada tipo de célula sanguínea	El término <i>nadir</i> hace referencia a los menores niveles de células de médula ósea que se alcanzan. El tiempo que transcurre hasta alcanzar ese nadir puede acortarse y el tiempo de recuperación puede ir aumentando con ciclos sucesivos de tratamiento antineoplásico. Una estimación general del tiempo que transcurre hasta el nadir se sitúa entre los 10 y los 28 días. La previsión del nadir permite al oncólogo y al equipo sanitario desarrollar un plan terapéutico preventivo, que incluya la utilización de modificadores de la respuesta biológica y antibióticos

Nota: una información similar sobre los recuentos de eritrocitos y plaquetas se presenta en el capítulo 45. Cabe reseñar también que la quimioterapia puede interrumpirse en caso de anemia, leucopenia, neutropenia y/o trombocitopenia. Una vez que los recuentos se recuperan (en ocasiones más rápidamente con ciertos fármacos), a menudo el tratamiento se reanuda.

Además de las intervenciones de enfermería analizadas previamente y en el [capítulo 45](#), es necesario disponer de epinefrina,

antihistamínicos y antiinflamatorios para utilizarlos contra una posible reacción alérgica o anafiláctica. Cada fármaco antineoplásico tiene sus propias peculiaridades y un conjunto específico de precauciones, contraindicaciones, aplicaciones de enfermería y reacciones adversas. Los *fármacos citoprotectores* resultan útiles para aminorar ciertas reacciones adversas. Por ejemplo, el uso de amifostina intravenosa contribuye en ocasiones a reducir la toxicidad renal asociada al cisplatino. Cuando se produce hiperuricemia (v. [tabla 45.6](#) y [cuadro 45.2](#)), es posible administrar alopurinol intravenoso u oral para disminuir las concentraciones de ácido úrico. Otros problemas importantes asociados a la asistencia a los pacientes que reciben quimioterapia son las urgencias oncológicas derivadas del daño que se produce en las células normales y en las células cancerosas en división rápida. Algunas de las potenciales urgencias comprenden infecciones, reacciones a la infusión y alergia, estomatitis con formación de úlceras graves, hemorragia, aberraciones metabólicas, diarrea grave, insuficiencia renal, insuficiencia hepática y cardiotoxicidad, incluyendo arritmia o insuficiencia cardíaca ([cuadro 46.4](#)).

Cuadro 46.4 Indicaciones de una urgencia oncológica

Fiebre y/o escalofríos con una temperatura superior a 38 °C
Úlceras o placas blancas de nuevo desarrollo en boca o garganta
Lengua inflamada, con o sin grietas o sangrado
Encías sangrantes
Garganta seca, con sensación de ardor, «áspera» o «hinchada»
Tos de nuevo desarrollo y persistente
Cambios en la función o el hábito vesicales
Sangre en la orina
Alteraciones digestivas o del hábito intestinal, como «ardor de estómago» o náuseas, vómitos o estreñimiento, de más de 2 o 3 días de duración
Sangre en las heces

Nota: el paciente debe ponerse en contacto con el médico de inmediato si se produce cualquiera de los signos o síntomas citados. Si el médico no está disponible, el paciente debe requerir ayuda en el servicio de urgencias más próximo.

◆ Evaluación

Centre la evaluación de la atención de enfermería en la determinación de si los objetivos y los resultados se han cumplido y en el control de las respuestas terapéuticas y los efectos adversos y tóxicos del *tratamiento antineoplásico*. Las respuestas terapéuticas pueden manifestarse en forma de mejora clínica, disminución del tamaño del tumor y reducción de la diseminación metastásica. La evaluación de la atención de enfermería en lo que respecta a los objetivos y los resultados puede revelar mejoras relacionadas con reducción de los efectos adversos, disminución del impacto del cáncer sobre el bienestar del paciente, mejora de la comodidad, la nutrición y la hidratación, y mejora de los niveles de energía, la capacidad para realizar actividades de la vida diaria y la calidad de vida. Los objetivos y resultados pueden revisarse, a fin de identificar parámetros más específicos que se deban controlar. Por otra parte, ciertas pruebas analíticas, como la medición de marcadores tumorales, las concentraciones de antígenos carcinoembrionarios y los recuentos de eritrocitos, leucocitos y plaquetas, también se utilizan para determinar en qué medida se han cumplido los objetivos y los resultados. Como parte de la evaluación, en ocasiones los médicos solicitan, además, radiografías, TC, RM, análisis de tejidos y otros estudios apropiados para el diagnóstico durante el tratamiento antineoplásico y después de él, a intervalos de tiempo relacionados con una eventual respuesta tumoral prevista.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Aconseje al paciente que evite el ácido acetilsalicílico, el ibuprofeno y los productos que los contengan, a fin de prevenir

la hemorragia excesiva.

- Mantenga una actitud abierta en lo que respecta a tratar el riesgo de alopecia (un desarrollo completo del tema se incluye en el capítulo 45), como efecto adverso de muchos de los fármacos antineoplásicos.
- Fomente el aumento de la ingesta de líquidos hasta 3.000 ml/día, si no está contraindicada, con objeto de prevenir la deshidratación y el consiguiente debilitamiento. En el caso del tratamiento con ciclofosfamida, la hidratación adecuada es necesaria para prevenir y/o ayudar a abordar la cistitis hemorrágica.
- El estreñimiento es en ocasiones problemático, por lo que se debe educar al paciente sobre las formas de abordar este estado intestinal alterado, debido a los propios antineoplásicos o a los opiáceos usados para paliar el dolor. En la evitación del estreñimiento son importantes el aumento de los líquidos y el consumo de una dieta equilibrada. A veces, para prevenir el problema, el oncólogo prescribe un ablandador de heces o un laxante suave que no produzca espasmos.
- También es posible que se produzca diarrea. Aconseje al paciente que evite los alimentos picantes e irritantes, generadores de gases o con alto contenido en fibra, la cafeína, el alcohol y los alimentos y bebidas muy calientes o muy fríos. Para prevenirla o tratarla, a veces se recetan medicamentos como los opioides sintéticos (p. ej., loperamida) o los adsorbentes-protectores.
- Instruya al paciente sobre la importancia de pesarse a diario y de notificar un aumento de peso de 1 kg o más en 24 h o de 2,5 kg o más en 1 semana.
- Demuestre la técnica de medida de la presión arterial y la frecuencia del pulso. Fomente el mantenimiento de un registro diario de peso, presión arterial y frecuencia del pulso.
- En el caso de los antibióticos citotóxicos, destaque la importancia del mantenimiento de un régimen cardiosaludable

de conservación de la energía, con actividades planificadas y búsqueda/solicitud de ayuda para recibir asistencia y realizar actividades de la vida diaria, según sea necesario, con objeto de preservar la fuerza y la energía. Recalque la importancia de comunicar los episodios de hipotensión, bradicardia, dolor torácico y/o disnea.

- Los siguientes son recursos *online* útiles para el paciente y otras personas implicadas en su atención: www.fda.gov, www.fda.gov/ForHealthProfessionals/default.htm, www.nih.gov, www.healthfinder.gov, www.who.int/en y www.oncolink.org/index.cfm.

Puntos clave

- Los antineoplásicos son fármacos usados para tratar neoplasias malignas y clasificados como fármacos específicos del ciclo celular, fármacos inespecíficos del ciclo celular, antineoplásicos diversos y fármacos hormonales.
- Los primeros destruyen las células cancerosas durante fases específicas del ciclo de crecimiento celular, mientras que los fármacos inespecíficos del ciclo celular, tratados en este capítulo, lo hacen en cualquiera de las fases.
- La quimioterapia, o tratamiento con fármacos antineoplásicos, requiere una prestación diestra e intuitiva, en la que se ha de actuar con prudencia, tomando decisiones críticas sobre la atención de enfermería de los pacientes que reciben estos fármacos.
- El conocimiento es fundamental para garantizar la seguridad del paciente y del personal sanitario y para la protección frente a los efectos adversos de los antineoplásicos.
- Actúe siempre con la máxima precaución en el manejo y administración de los fármacos inespecíficos del ciclo celular (igual que en los de los específicos).
- Los fármacos hormonales, tanto agonistas como antagonistas, se emplean para tratar diversas neoplasias malignas.

- La extravasación de vesicantes fuertes (p. ej., doxorubicina) induce en ocasiones lesión tisular grave, causante de complicaciones como daño en músculos, tendones y ligamentos, e incluso posible pérdida de una extremidad. Vigile de manera constante los sitios i.v. y de infusión con objeto de evitar estas complicaciones. También es importante comprobar la permeabilidad de los accesos venosos centrales, ya que la mayoría de los fármacos quimioterápicos se administran por esta vía.
- Las urgencias oncológicas se producen como consecuencia de la muerte celular y, en ocasiones, son potencialmente mortales. La valoración competente y la intervención inmediata ayudan a reducir la gravedad del problema y la incidencia de ese tipo de urgencias.

Bibliografía

- Al-Benna, A., O'Boyle, C., & Holley, J. (2013). Extravasation injuries in adults. *ISRN Dermatology*. Available at www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3664495. (Accessed 5 December 2018).
- Kreidieh FY, Moukadem HA, El Saghir NS. Overview, prevention and management of chemotherapy extravasation. *World Journal of Clinical Oncology*. 2016;7:87.
- Mansour JC, Niederhuber JE. Establishing and maintaining vascular access. In: Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, eds. *Abeloff's clinical oncology*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2014.
- O'Grady, N.P., Alexander, M., Burns, L.A., et al. (2011). 2011 Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers For Disease Control and Prevention. Available at www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/bsi-guidelines-2011.pdf. (Accessed 7 July 2016).
- Perez Fidalgo JA, Garcia Fabregat L, Cervantes A, et al. Management of chemotherapy extravasation: ESMO-EONS clinical practice guidelines. *Annals of Oncology*. 2012;23(7 Suppl.): vii167.
- Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al. 2016 ESC position paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for Cancer Treatments and Cardiovascular Toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2016;37:2768.

Fármacos modificadores de la respuesta biológica y antirreumáticos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Describir la anatomía, la fisiología y las funciones básicas del sistema inmunitario.
2. Comparar las dos clases principales de fármacos modificadores de la respuesta biológica: fármacos hematopoyéticos y fármacos inmunomoduladores.
3. Analizar los mecanismos de acción, las indicaciones, las dosis, las vías de administración, los efectos adversos, las precauciones, las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas de los distintos fármacos modificadores de la respuesta biológica.
4. Describir la patología asociada a la artritis reumatoide.
5. Analizar los mecanismos de acción, las indicaciones, las dosis, las vías de administración, los efectos adversos, las precauciones, las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas de los distintos fármacos antirreumáticos.
6. Desarrollar un plan asistencial enfermero que incluya todas las fases del proceso enfermero,

para los pacientes que reciben fármacos
modificadores de la respuesta biológica y para
los que reciben fármacos antirreumáticos.

Términos clave

Adyuvante Inmunoestimulador inespecífico que potencia la función inmunitaria global, más que la función de una célula específica del sistema inmunitario.

Anticuerpos Moléculas de inmunoglobulinas (v. [capítulo 49](#)) que tienen la capacidad de unirse a las moléculas de antígenos, inactivándolas por medio de la formación de un complejo antígeno-anticuerpo. Este proceso sirve para inactivar los antígenos extraños que penetran en el cuerpo.

Antígeno Sustancia biológica o química reconocida como extraña por el sistema inmunitario del cuerpo.

Antígenos tumorales Compuestos químicos expresados en las superficies de las células tumorales. Indican al sistema inmunitario que estas células no pertenecen al cuerpo y señalan las células tumorales como extrañas.

Artritis Inflamación de una o más articulaciones.

Biosimilar Tipo de producto biológico que es aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense por ser muy similar a otro producto biológico ya autorizado.

Células citolíticas activadas por linfocina (LAK) Linfocitos T citotóxicos activados por la interleucina 2 y que, por tanto, presentan una respuesta mayor y más específica contra las células cancerosas.

Células de memoria Células implicadas en el sistema inmunitario humoral, que recuerdan las características exactas de un determinado invasor extraño o antígeno, a fin de acelerar la respuesta inmunitaria en caso de futura exposición a él.

Células plasmáticas Células derivadas de linfocitos B presentes en médula ósea, tejido conjuntivo y sangre. Producen anticuerpos.

Citocinas Término genérico para designar las proteínas no anticuerpos liberadas por poblaciones celulares específicas (p. ej., células T activadas) en contacto con antígenos. Las citocinas actúan como mediadores intercelulares de una respuesta inmunitaria.

Diferenciación Proceso de desarrollo de una estructura celular más simple a otra más especializada. En la hematopoyesis, el término hace referencia a

los procesos en múltiples pasos implicados en la maduración de las células sanguíneas.

Factores estimuladores de colonias Citocinas que regulan el crecimiento, la diferenciación y la función de las células madre de médula ósea.

Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME)

Medicamentos utilizados en el tratamiento de enfermedades reumáticas, con potencial para detener o ralentizar el proceso de la patología, en vez de aportar solo efectos antiinflamatorios y analgésicos.

Fármacos inmunomoduladores Término colectivo para varias subclases de fármacos modificadores de la respuesta biológica que potencian o reducen las respuestas inmunitarias, de manera específica o inespecífica. Los tres tipos principales de inmunomoduladores, según su mecanismo de acción, son los adyuvantes, los inmunoestimulantes y los inmunodepresores (v. [capítulo 48](#)).

Fármacos modificadores de la respuesta biológica Amplia clase de fármacos que comprende los fármacos hematopoyéticos y los fármacos inmunomoduladores. A menudo designados como modificadores de la respuesta biológica (MRB), alteran la respuesta del cuerpo a enfermedades como el cáncer o las autoinmunes, inflamatorias e infecciosas. Entre ellos se cuentan citocinas (p. ej., interleucina, interferones), anticuerpos monoclonales y vacunas. También se conocen como biomoduladores o fármacos inmunomoduladores. Los fármacos modificadores de la respuesta biológica pueden ser adyuvantes (potenciadores), inmunoestimulantes o inmunodepresores.

Hematopoyesis Término colectivo que designa todos los procesos corporales que se originan en la médula ósea y dan lugar a varios tipos de componentes de la sangre (adjetivo: hematopoyético). Comprende los tres principales procesos de diferenciación (v. anteriormente): eritropoyesis (formación de eritrocitos, o glóbulos rojos), leucopoyesis (formación de leucocitos, o glóbulos blancos) y trombopoyesis (formación de trombocitos, o plaquetas).

Inmunidad celular Término colectivo que agrupa todas las respuestas inmunitarias mediadas por los linfocitos T (células T). Actúa en colaboración con la inmunidad humoral.

Inmunidad humoral Término colectivo que engloba todas las respuestas inmunitarias mediadas por linfocitos o células B que, en última instancia,

genera la producción de anticuerpos contra antígenos específicos. La inmunidad humoral actúa en colaboración con la inmunidad celular.

Inmunodepresor Fármaco que reduce la respuesta inmunitaria mediante interacciones químicas específicas con determinados componentes del sistema inmunitario. Un ejemplo es la ciclosporina (v. [capítulo 48](#)).

Inmunoestimulante Fármaco que potencia la respuesta inmunitaria mediante interacciones químicas específicas con determinados componentes del sistema inmunitario. Un ejemplo es la interleucina 2.

Inmunoglobulinas Glucoproteínas complejas producidas por el sistema inmunitario que se unen a los antígenos extraños inactivándolos. También se llaman globulinas inmunitarias.

Interferón Tipo de citocina que favorece la resistencia a la infección vírica en células no infectadas y puede también potenciar la respuesta inmunitaria a las células cancerosas.

Leucocitos Término colectivo que engloba todos los subtipos de glóbulos blancos de la sangre. Son los granulocitos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos), los monocitos y los linfocitos (B y T). Algunos monocitos también se desarrollan en macrófagos tisulares.

Linfocinas Citocinas producidas por linfocitos T sensibilizados en contacto con partículas de antígenos.

Linfocitos B (células B) Leucocitos del sistema inmunitario humoral que se desarrollan en células plasmáticas y, a continuación, producen los anticuerpos que se unen a los antígenos y los inactivan. Son uno de los dos tipos principales de linfocitos; los otros son los linfocitos T.

Linfocitos T (células T) Leucocitos del sistema inmunitario mediado por células. A diferencia de los linfocitos B, no intervienen en la producción de anticuerpos, sino que se distinguen en diversos subtipos celulares (p. ej., linfocitos T cooperadores, linfocitos T reguladores y linfocitos T citotóxicos). Actúan por contacto directo de célula a célula o mediante la producción de citocinas, que guían las funciones de otros componentes del sistema inmunitario (p. ej., linfocitos B, anticuerpos).

Linfocitos T citotóxicos Células T diferenciadas que pueden reconocer y lisar (romper) células diana que tienen antígenos extraños sobre su superficie. Estos antígenos son reconocidos por los correspondientes receptores antigénicos expresados (mostrados) en la superficie de los linfocitos T

citotóxicos. También se conocen como linfocitos citolíticos naturales (NK, *natural killer*).

Linfocitos T cooperadores Células que promueven y dirigen las acciones de otras muchas células del sistema inmunitario.

Linfocitos T reguladores Células que regulan y limitan la respuesta inmunitaria, contrarrestando los efectos de los linfocitos T cooperadores.

Monoclonal Término asociado a la existencia de un grupo de células u organismos derivados de una sola célula.

Reumatismo Término general para cualquiera de los diversos trastornos caracterizados por inflamación, degeneración o alteración metabólica de las estructuras de tejido conjuntivo, en especial, articulaciones y estructuras afines.

Trastorno autoinmune Trastorno que se produce cuando los tejidos del cuerpo son atacados por su propio sistema inmunitario.



Perfiles farmacológicos

abatacept
adalimumab
aldesleucina
alemtuzumab
anakinra
belimumab
bevacizumab
certolizumab
cetuximab
etanercept
filgrastim
golimumab
ibritumomab tiuxetán
infliximab
interferón α -2a, interferón α -2b, interferón α -n3, peginterferón α -2a y
peginterferón α -2b
interferón β -1a, interferón β -1b
interferón γ -1b
leflunomida
metotrexato

natalizumab
oprelvekin
rituximab
sargramostim
secukinumab
tocilizumab
trastuzumab



Fármaco de alto riesgo

metotrexato

Perspectiva general de los inmunomoduladores

A lo largo de las últimas décadas, las nuevas tecnologías médicas han dado lugar al desarrollo de un grupo de fármacos cuyo principal sitio de acción en el sistema inmunitario. Ello ha determinado nuevas incorporaciones a la clase de fármacos conocidos como **fármacos modificadores de la respuesta biológica**, o modificadores de la respuesta biológica (MRB). Estos compuestos alteran la respuesta del cuerpo a enfermedades como el cáncer o las autoinmunes, inflamatorias e infecciosas. Pueden potenciar o restringir la respuesta inmunitaria del paciente a la enfermedad, estimular la función hematopoyética (formadora de sangre) y prevenir la enfermedad. **Hematopoyesis** es el término colectivo para designar todos los procesos formadores de componentes de la sangre de la médula ósea. Dos amplias clases de fármacos modificadores de la respuesta biológica son los fármacos hematopoyéticos y los **fármacos inmunomoduladores**. Entre las subclases de fármacos inmunomoduladores se cuentan interferones, anticuerpos monoclonales, agonistas y antagonistas de los receptores de interleucina y fármacos diversos. Los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) son fármacos usados para tratar la artritis reumatoide (AR); se abordan más adelante en este capítulo.

Los fármacos inmunomoduladores alteran terapéuticamente la respuesta inmunitaria de un paciente. En el tratamiento del cáncer, conforman el cuarto tipo de modalidad terapéutica, complementando a la cirugía, la quimioterapia y la radiación. El sistema inmunitario humano se suele contemplar como la defensa natural del cuerpo contra bacterias y virus patógenos. Sin embargo, también tiene eficaces capacidades antitumorales. Un sistema inmunitario intacto puede identificar las células como malignas y destruirlas. A diferencia de los fármacos quimioterápicos, un sistema inmunitario sano distingue entre las células tumorales y los tejidos

corporales normales. Las células normales son reconocidas como «propias» y no son dañadas, mientras que las células tumorales se identifican como «extrañas» y son destruidas. Las personas desarrollan células cancerosas en sus cuerpos con periodicidad regular. Normalmente, el sistema inmunitario es capaz de eliminar estas células antes de que se multipliquen hasta niveles incontrolables. Solo cuando las respuestas inmunitarias no consiguen adecuarse al ritmo de estas proliferaciones microscópicas de células cancerosas, la persona desarrolla un verdadero «cáncer», que requiere intervención clínica.

En términos de su actividad contra las células cancerosas, los fármacos modificadores de la respuesta biológica actúan a través de uno de los tres mecanismos siguientes: 1) refuerzo o restauración de las defensas del sistema inmunitario del huésped contra el tumor; 2) efecto tóxico directo sobre las células tumorales, que hace que se lisen, o rompan, o 3) modificación adversa de la biología del tumor, que hace que para las células tumorales sea más difícil sobrevivir y reproducirse.

Algunos fármacos inmunomoduladores se emplean para tratar enfermedades autoinmunes, inflamatorias e infecciosas. En estos casos, el fármaco actúa para reducir la respuesta inmunitaria inapropiada del paciente (en el caso de enfermedades inflamatorias y autoinmunes como la AR) o para potenciar la respuesta inmunitaria contra microorganismos (en especial, virus) y células cancerosas. Para comprender mejor estos complejos fármacos, conviene proceder a una revisión de la fisiología del sistema inmunitario.

Sistema inmunitario

El sistema inmunitario es una intrincada red de células de defensa biológica, capaces de distinguir una ilimitada variedad de sustancias como extrañas («no propias») o como parte natural del cuerpo del huésped («propias»). Cuando una sustancia extraña como una bacteria o un virus penetra en el cuerpo, el sistema inmunitario la reconoce como tal y organiza una respuesta inmunitaria destinada a

eliminar el invasor o neutralizarlo. Los tumores no son realmente sustancias extrañas, ya que se forman a partir de células de tejidos normales cuyo material genético (ácido desoxirribonucleico [ADN] y ácido ribonucleico [ARN]) ha mutado de alguna manera. Las células tumorales expresan compuestos químicos en su superficie. Indican al sistema inmunitario que estas células son una amenaza. Estos marcadores químicos, llamados **antígenos tumorales** o *marcadores tumorales*, etiquetan a las células tumorales como células anómalas. Un **antígeno** es cualquier sustancia que el sistema inmunitario del cuerpo reconozca como extraña. El reconocimiento de antígenos varía en las distintas personas, y esa es la razón por la que algunas son más propensas que otras a padecer patologías relacionadas con la inmunidad, como alergias, enfermedades inflamatorias y cáncer.

Los dos principales componentes del sistema inmunitario del cuerpo son la **inmunidad humoral**, mediada por las funciones de los linfocitos B (sobre todo por la *producción de anticuerpos*), y la **inmunidad celular**, mediada por las funciones de los linfocitos T. Estos dos sistemas actúan de manera conjunta para reconocer y destruir partículas y células extrañas en la sangre u otros tejidos corporales. La comunicación entre estas dos divisiones es importante. El ataque contra las células tumorales a cargo de los anticuerpos producidos por los **linfocitos B (células B)** del sistema inmunitario humoral prepara a esas células tumorales para ser destruidas por los **linfocitos T (células T)** del sistema inmunitario celular.

Sistema inmunitario humoral

Las células funcionales del sistema inmunitario humoral son los linfocitos B. También se llaman *células B*, porque se originan en la médula ósea (*bone marrow*). Las células B normalmente permanecen latentes hasta que se detecta el correspondiente antígeno. Cuando un antígeno se une a receptores localizados en células B, se envía una señal bioquímica a los linfocitos B. A continuación, estas células B maduran o *se diferencian* en **células plasmáticas**, que a su vez producen anticuerpos. Los **anticuerpos** son **inmunoglobulinas** que

se unen a antígenos específicos, formando un *complejo antígeno-anticuerpo* que inactiva los antígenos causantes de enfermedad.

El sistema inmunitario de una persona sana está genéticamente preprogramado para organizar respuestas de anticuerpos contra, literalmente, millones de antígenos diferentes. Esta capacidad se desarrolla por la exposición a antígenos a lo largo de la vida del individuo y se va desarrollando a medida que se entra en contacto con nuevos antígenos. Los anticuerpos producidos por una misma célula plasmática son todos idénticos y se denominan anticuerpos **monoclonales**. Desde los años ochenta, los anticuerpos monoclonales también se han venido produciendo de modo sintético, mediante tecnología de ADN recombinante, dando lugar a nuevas líneas de farmacoterapia.

En el cuerpo hay cinco tipos principales de inmunoglobulinas naturales, A, D, E, G y M. Estos tipos específicos tienen diferentes estructuras y funciones y se hallan en diferentes partes del cuerpo. Durante una respuesta inmunitaria, cuando los linfocitos B se diferencian en células plasmáticas, algunos de ellos se transforman en **células de memoria**. Las células de memoria «recuerdan» las características exactas de un determinado invasor o antígeno extraño, lo que permite generar una respuesta inmunitaria más intensa y rápida en caso de reexposición a él. Las células del sistema inmunitario humoral se muestran en la [figura 47.1](#).

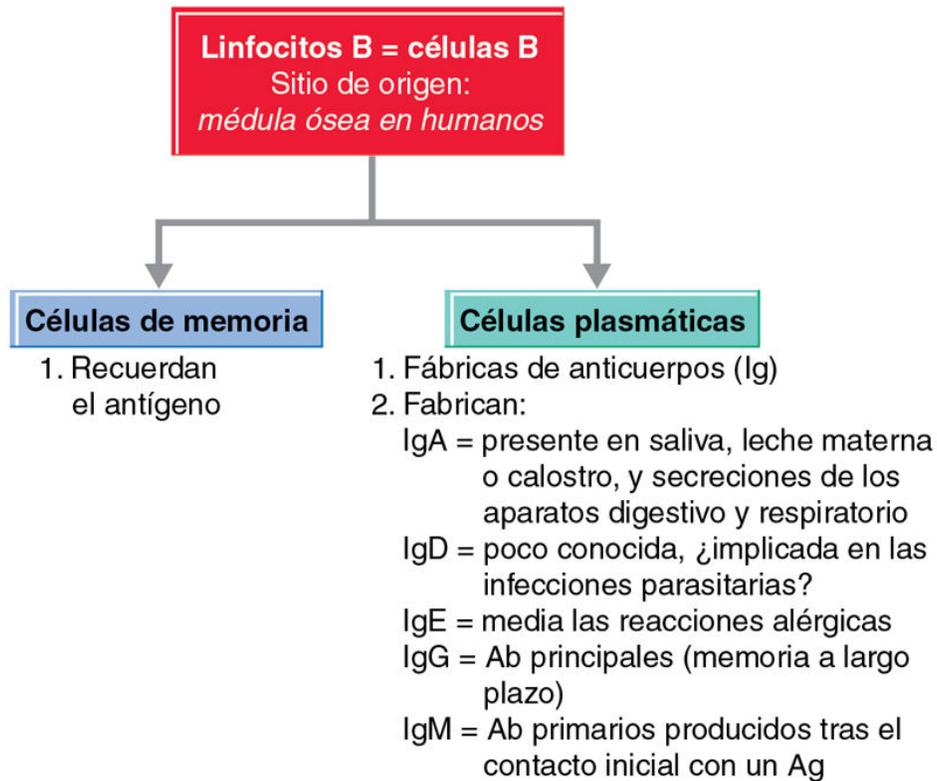


FIGURA 47.1 Células del sistema inmunitario humoral (mediado por anticuerpos). *Ab*, anticuerpo; *Ag*, antígeno; *Ig*, inmunoglobulina.

Sistema inmunitario celular

Las células funcionales del sistema inmunitario mediado por células (en oposición al mediado por anticuerpos) son los linfocitos T. También se llaman *células T*, porque maduran en el timo. Hay tres poblaciones distintas de linfocitos T: linfocitos T citotóxicos, linfocitos T cooperadores y linfocitos T reguladores (o supresores) (fig. 47.2). Se diferencian por sus distintas funciones. Los **linfocitos T citotóxicos** destruyen directamente las células sobre las que actúan, provocando su lisis o rotura. Los **linfocitos T cooperadores** se consideran los principales controladores del sistema inmunitario. Dirigen las acciones de otros muchos componentes inmunitarios, como las linfocinas y los linfocitos T citotóxicos. Las **citocinas** son proteínas no anticuerpos que sirven como mediadores químicos de diversas funciones fisiológicas. Las **linfocinas** son un subgrupo de

las citocinas. Son liberadas por los linfocitos T cuando estos entran en contacto con antígenos y sirven como mediadores químicos de la respuesta inmunitaria. Los **linfocitos T reguladores** (supresores) tienen un efecto sobre el sistema inmunitario opuesto al de los linfocitos T cooperadores y sirven para limitar o controlar la respuesta inmunitaria. En todo momento, un sistema inmunitario sano tiene en torno al doble de linfocitos T cooperadores que de linfocitos T reguladores.

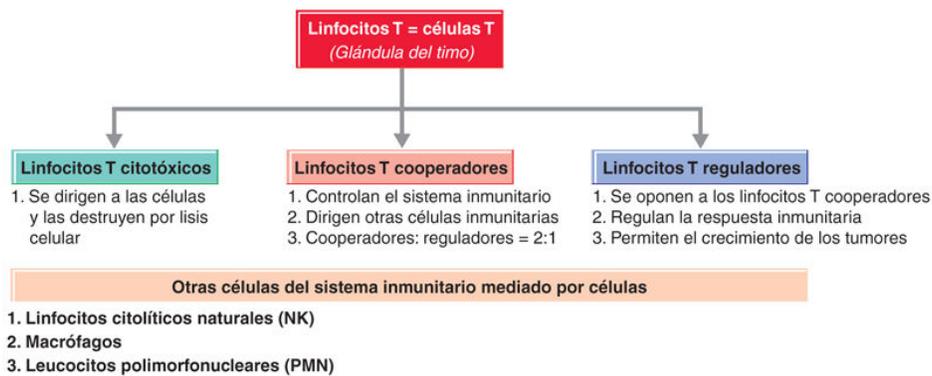


FIGURA 47.2 Células del sistema inmunitario celular.

El sistema inmunitario celular (v. [fig. 47.2](#)) interviene en la destrucción de células cancerosas. Las células causantes de la muerte de las células cancerosas del sistema inmunitario celular son los macrófagos (derivados de los monocitos), los linfocitos citolíticos naturales (NK, *natural killer*) y los **leucocitos** polimorfonucleares (no linfocitos), también llamados *neutrófilos*. En cambio, los linfocitos T reguladores tienen una importante influencia negativa en las acciones antitumorales del sistema inmunitario. Los linfocitos T reguladores hiperactivos pueden ser responsables de cánceres clínicamente significativos, al favorecer el crecimiento tumoral más allá del control del sistema inmunitario.

Perspectiva general de farmacología

El tratamiento con fármacos modificadores de la respuesta biológica combina conocimientos de diversas disciplinas, como biología general, genética, inmunología, farmacología, medicina y enfermería. Los efectos terapéuticos generales de estos fármacos son los siguientes:

- Refuerzo de la función hematopoyética.
- Regulación o potenciación de la respuesta inmunitaria, incluyendo la actividad citotóxica o citostática contra las células cancerosas.
- Inhibición de las metástasis, prevención de la división celular o inhibición de la maduración celular.

El [cuadro 47.1](#) enumera los fármacos modificadores de la respuesta biológica actualmente disponibles, usados en el tratamiento del cáncer y otras enfermedades, con diferentes grados de implicación en la fisiopatología relacionada con el sistema inmunitario. Los fármacos se clasifican en virtud de sus efectos biológicos.

Cuadro 47.1 Fármacos modificadores de la respuesta biológica seleccionados

Fármacos hematopoyéticos

Factores estimuladores de colonias

filgrastim (G-CSF)
pegfilgrastim
sargramostim (GM-CSF)

Otros

darbepoetina α
epoetina α

oprelvekin (IL-11)

Fármacos inmunomoduladores

Interferones

interferón α -2a

interferón α -2b^a

peginterferón α -2a

peginterferón α -2b

interferón α -n3

interferón β -1a

interferón β -1b

interferón γ -1b

Anticuerpos monoclonales

adalimumab^b

alemtuzumab

basiliximab

belimumab

bevacizumab

cetuximab

certolizumab^b

golimumab^b

ibritumomab tiuxetán

infiximab^b

natalizumab

panitumumab

rituximab

secukinumab

trastuzumab

Agonistas y antagonistas de los receptores de interleucinas

Agonistas

aldesleucina (IL-2)

Antagonistas

anakinra
ixekizumab
secukinumab
tocilizumab

Inmunomoduladores diversos

Antagonista de los receptores del factor de necrosis tumoral

etanercept

Enzimas

Pegademasa bovina

Agonistas de los receptores de retinoides

tretinoína
bexaroteno

Adyuvantes (inmunoestimulantes inespecíficos)

abatacept
leflunomida
levamisol
mitoxantrona
talidomida
vacuna del bacilo de Calmette-Guérin

^a También disponible con el fármaco antiviral ribavirina.

^b También se consideran factores de necrosis antitumoral.

G-CSF, factor estimulador de colonias de granulocitos; *GM-CSF*, factor estimulador de colonias de granulocitos-macrófagos; *IL*, interleucina.

Fármacos hematopoyéticos

Los fármacos hematopoyéticos comprenden varios medicamentos desarrollados en los últimos 10 o 15 años. En esta categoría se encuadran dos fármacos eritropoyéticos (epoetina α y darbepoetina α), tres **factores estimuladores de colonias** (filgrastim, pegfilgrastim y sargramostim) y dos fármacos promotores de plaquetas (oprelvekin y romiplostim). Todos estos fármacos promueven la síntesis de varios tipos de componentes principales de la sangre, fomentando el crecimiento, la **diferenciación** y la función de sus correspondientes células precursoras en la médula ósea.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Aunque los fármacos hematopoyéticos no son tóxicos para las células cancerosas, ejercen efectos beneficiosos en el tratamiento del cáncer. Todos ellos tienen el mismo mecanismo de acción básico. Reducen la duración de la anemia, la neutropenia y la trombocitopenia inducidas por la quimioterapia, permitiendo la administración de dosis mayores de esta, disminuyen el tiempo de recuperación de la médula ósea tras trasplante o radiación de esta y estimulan otras células del sistema inmunitario para que destruyan las células cancerosas, así como las infectadas por virus u hongos, o para que inhiban su crecimiento. Todos estos fármacos se producen por tecnología de ADN recombinante.

Estas sustancias actúan uniéndose a los receptores en la superficie de células progenitoras especializadas de la médula ósea. Las células progenitoras son responsables de la producción de tres líneas celulares específicas: glóbulos rojos (eritrocitos), glóbulos blancos (leucocitos) y plaquetas. Cuando un fármaco hematopoyético se une a la superficie de una célula progenitora, esta célula progenitora inmadura es estimulada para que madure, prolifere (se reproduzca a sí misma), se diferencie (se transforme en el correspondiente tipo de componente sanguíneo especializado) y se haga funcionalmente activa. Los fármacos hematopoyéticos también estimulan determinadas funciones de las líneas celulares maduras.

La epoetina α es un derivado sintético de la hormona humana eritropoyetina, producida principalmente por el riñón. Potencia la

síntesis de eritrocitos mediante estimulación de las células progenitoras de estos en la médula ósea. La darbepoetina α es una variante de la epoetina α , de acción más prolongada. Estos fármacos se tratan con detalle en el [capítulo 54](#). El filgrastim es un factor estimulador de colonias que estimula las células progenitoras del subgrupo de leucocitos conocidos como *granulocitos* (que son basófilos, eosinófilos y neutrófilos). Por ello, también se denomina *factor estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF)*. El pegfilgrastim es una formulación de acción prolongada de filgrastim. El sargramostim es otro factor estimulador de colonias, que actúa estimulando las células precursoras de la médula ósea que sintetizan tanto granulocitos como las células fagocíticas (comedoras de células) conocidas como *monocitos*, algunas de las cuales se transforman en macrófagos. Por ello, se llama también *factor estimulador de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF)*. El oprelvekin se clasifica como una *interleucina*, exactamente como la interleucina 11 (IL-11). Otras interleucinas se tratan más adelante en el capítulo. El oprelvekin estimula las células de médula ósea y, específicamente los megacariocitos que, en última instancia, dan lugar a las plaquetas. El romiplostim es un factor estimulador de colonias usado para estimular la producción de plaquetas.

Indicaciones

Los neutrófilos son los granulocitos más importantes para combatir la infección. Las infecciones a menudo afectan a pacientes que han experimentado destrucción de células de médula ósea por la quimioterapia. Los factores estimuladores de colonias favorecen el crecimiento y la maduración de neutrófilos y, por tanto, se oponen directamente a las acciones perjudiciales de la quimioterapia sobre la médula. Dado que estos fármacos disminuyen la duración de los recuentos de neutrófilos bajos, reducen asimismo la incidencia y la duración de las infecciones. Los factores estimuladores de colonias refuerzan, además, la función de células maduras del sistema inmunitario, como los macrófagos y los granulocitos. Ello incrementa la capacidad del sistema inmunitario del cuerpo para

destruir células cancerosas, así como las células infectadas por virus y hongos. Estas propiedades hacen que los pacientes puedan recibir dosis mayores de quimioterapia. Con la epoetina α se registran beneficios similares para los eritrocitos. El oprelvekin y el romiplostim estimulan la producción de plaquetas. El efecto de los fármacos hematopoyéticos sobre las células de médula ósea reduce igualmente el tiempo de recuperación después de un trasplante o de radioterapia de médula ósea. Las dosis de quimioterapia aplicadas en el trasplante de médula ósea son a menudo muy superiores a las de la quimioterapia convencional. Tanto la quimio- como la radioterapia son tóxicas para la médula ósea. Cuando se administran uno o más factores estimuladores de colonias como parte de la farmacoterapia para el trasplante de médula ósea, los recuentos celulares de esta recuperan sus valores normales en un tiempo radicalmente menor. Ello aumenta la probabilidad de éxito del trasplante y de supervivencia del paciente. Las indicaciones específicas de cada fármaco se incluyen en la tabla «Dosis. Fármacos hematopoyéticos», más adelante.

Dosis

Fármacos hematopoyéticos

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones
filgrastim (C)	Factor estimulador de colonias	i.v./s.c.: 5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$	Leucopenia inducida por quimioterapia
oprelvekin (IL-11) (C)	Análogo de la interleucina humana sintético	s.c.: 50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ durante hasta 21 días	Trombocitopenia inducida por quimioterapia
romiplostim	Factor estimulador de colonias	s.c.: 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{semana}$	Púrpura trombocitopénica idiopática
sargramostim (C)	Factor estimulador de colonias	i.v.: 250 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{día}$	Leucopenia inducida por quimioterapia

IL, interleucina.

Contraindicaciones

La contraindicación para todos estos fármacos es la alergia a cada uno de ellos. El uso de filgrastim, sargramostim y pegfilgrastim está contraindicado en presencia de más de un 10% de blastos mieloides (células tumorales inmaduras en la médula ósea), ya que los factores estimuladores de colonias pueden estimular el crecimiento maligno de estas células tumorales mieloides.

Efectos adversos

Los efectos adversos asociados al uso de fármacos hematopoyéticos son leves. Los más comunes son fiebre, dolores musculares, dolor óseo y rubefacción. La [tabla 47.1](#) enumera efectos adversos adicionales.

Tabla 47.1

Fármacos hematopoyéticos: efectos adversos frecuentes

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Edema
Digestivo	Anorexia, náuseas, vómitos, diarrea
Respiratorio	Tos, disnea, dolor de garganta
Tegumentario	Alopecia, exantema
Otros	Fiebre, discrasias sanguíneas, cefalea, dolor óseo

Interacciones

El filgrastim y el sargramostim presentan significativas interacciones farmacológicas cuando se administran junto con antineoplásicos mielodepresores (depresores de la médula ósea). Conviene recordar que esos dos fármacos se administran para potenciar la producción de células de médula ósea; en consecuencia, cuando se utilizan antineoplásicos junto con ellos, sus efectos se antagonizan directamente. El filgrastim y el sargramostim no deben utilizarse en las 24 h siguientes a la administración de antineoplásicos mielodepresores. No obstante, sí se han de administrar poco tiempo después de ese plazo para prevenir que el nivel mínimo de eritrocitos alcance valores peligrosos y para acelerar la recuperación de dicho nivel. Se recomienda, asimismo, que estos fármacos se

empleen con precaución o no se utilicen con otros medicamentos que potencien sus efectos mieloproliferativos (estimuladores de la médula ósea), como el litio y los corticoesteroides.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de fármacos hematopoyéticos, véase la tabla «Dosis. Fármacos hematopoyéticos», anteriormente.



Perfiles farmacológicos

filgrastim

El filgrastim es un análogo sintético del factor estimulador de colonias de granulocitos humano, habitualmente consignado como G-CSF. El filgrastim promueve la proliferación, diferenciación y activación de las células que forman los granulocitos, que constituyen la primera defensa del cuerpo contra las infecciones bacterianas y fúngicas. El filgrastim tiene los mismos efectos farmacológicos que el G-CSF humano endógeno, normalmente secretado por leucocitos especializados conocidos como *monocitos*, *macrófagos* y *neutrófilos maduros*. El filgrastim está indicado para prevenir o tratar la neutropenia febril en los pacientes que reciben antineoplásicos mielodepresores como tratamiento de neoplasias malignas no mieloides (no de médula ósea). Debe administrarse *antes* de que un paciente desarrolle una infección, pero no en las 24 h siguientes o anteriores a la administración de fármacos quimioterápicos mielodepresores. El pegfilgrastim es una formulación de efecto a largo plazo de filgrastim que reduce el número de inyecciones requeridas. En 2015 se aprobó en EE. UU. el primer producto **biosimilar**, llamado filgrastim-sndz. Todos estos fármacos solo están disponibles para inyección. Su uso suele suspenderse cuando el recuento de neutrófilos absoluto (RNA) se eleva por encima de $10.000/\text{mm}^3$.

Farmacocinética: filgrastim

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
s.c. o i.v.	1 h	2-6 h	3-5 h	12-24 h

oprelvekin

El oprelvekin es tanto un fármaco hematopoyético como una de las interleucinas. Sin embargo, su función es similar a la de los factores estimuladores de colonias (filgrastim y sargramostim), por el hecho de que favorece la síntesis de un componente específico de la sangre, en este caso, las plaquetas. El oprelvekin está indicado para la prevención de la trombocitopenia grave inducida por quimioterapia y para evitar la necesidad de transfusiones de plaquetas. Su uso está contraindicado en casos de alergia conocida al fármaco. Está disponible solo para inyección. El romiplostim es un factor estimulador de colonias utilizado específicamente para la púrpura trombocitopénica idiopática.

Farmacocinética: oprelvekin

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
s.c.	5-9 días	3 h	7 h	14 días

sargramostim

El sargramostim es un análogo sintético del factor estimulador de colonias de granulocitos-macrófagos humano, generalmente designado como GM-CSF. Hay tres subgrupos principales de leucocitos: *granulocitos*, *monocitos* y *linfocitos* (B y T). Los granulocitos se subdividen a su vez en *basófilos*, *eosinófilos* y *neutrófilos*. Los neutrófilos son los más importantes para combatir la infección. Los macrófagos son células de base tisular (no circulantes) derivados de los monocitos, que circulan en la sangre. Neutrófilos, monocitos y macrófagos conforman las tres categorías principales de células sanguíneas fagocíticas (comedoras de células), que, literalmente, ingieren las células extrañas y otros antígenos como parte de su función en el sistema inmunitario. El sargramostim tiene los mismos efectos farmacológicos que el GM-CSF humano endógeno. Estimula la proliferación, diferenciación y activación de las células de la médula ósea que, con el tiempo, se convierten en granulocitos, monocitos y macrófagos.

El sargramostim está indicado para promover la recuperación de la médula ósea después de un trasplante autólogo (de médula propia) o alogeno (de médula de donante), en pacientes con varios tipos de leucemia y linfoma. Este fármaco está disponible solo para inyección.

Farmacocinética: sargramostim

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
s.c. o i.v.	4 h	2 h	2 h	10 días

Interferones

Los **interferones** son proteínas con tres propiedades básicas, son antivirales, antitumorales e inmunomoduladores. Hay tres grupos, los interferones α , β y γ , cada uno con su propia actividad antigénica y biológica. Suelen aplicarse al tratamiento de ciertas infecciones víricas y algunos tipos de cáncer.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los interferones son sustancias fabricadas por métodos recombinantes, idénticas a las citocinas tipo interferón presentes de manera natural en el cuerpo humano. En el cuerpo, los interferones son producidos por linfocitos T activados y otras células, en respuesta a la infección vírica. Los interferones protegen las células humanas del ataque de los virus haciendo que estas produzcan enzimas que detienen la replicación vírica e impiden que los virus penetren en las células sanas. Los interferones evitan que las células cancerosas se dividan y se repliquen e incrementan la actividad de otras células del sistema inmunitario, como macrófagos, neutrófilos y linfocitos citolíticos naturales. Su efecto sobre las células cancerosas es causado por una combinación de inhibición directa de la síntesis de ADN y proteínas en las células cancerosas (efectos antitumorales) y de múltiples efectos inmunomoduladores sobre el

sistema inmunitario del huésped. Los interferones incrementan la actividad citotóxica de los linfocitos citolíticos naturales y la capacidad fagocítica de los macrófagos. Asimismo, aumentan la expresión de los antígenos de las células cancerosas en la superficie celular, lo que hace que el sistema inmunitario reconozca las células cancerosas con mayor facilidad, marcándolas específicamente para su destrucción.

En conjunto, los interferones ejercen tres efectos distintos sobre el sistema inmunitario. Pueden: 1) restaurar su función si está alterada; 2) aumentar (amplificar) su capacidad para actuar como defensa corporal, y 3) inhibir la actuación del propio sistema inmunitario. Esta última función resulta de especial utilidad cuando el sistema inmunitario se ha hecho disfuncional, provocando una enfermedad *autoinmune*. Se cree que este es el caso en la esclerosis múltiple (EM). Dos interferones (el interferón β -1a y el interferón β -1b) están específicamente indicados para el tratamiento de la EM. La inhibición del sistema inmunitario disfuncional evita un ulterior daño corporal como consecuencia del proceso patológico.

Indicaciones

Las acciones beneficiosas de los interferones (antiviral, antineoplásica e inmunomoduladora) los convierte en excelentes fármacos para el tratamiento de infecciones víricas, varios cánceres y algunos trastornos autoinmunes. Las indicaciones actualmente aceptadas para los interferones se resumen en la tabla «Dosis. Interferones», más adelante.

Dosis

Interferones

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones
interferón α -2a (C)	Inmunomodulador, antiviral, antineoplásico	i.m./s.c.: 3 millones de unidades 3 \times semana, dependiendo de la indicación	Hepatitis C crónica, tricoleucemia, sarcoma de Kaposi relacionado con el sida, leucemia mielógena crónica
interferón α -2b (C)	Inmunomodulador, antiviral, antineoplásico	i.m./s.c.: 1-30 millones de unidades 3 \times semana ^a	Tricoleucemia, melanoma maligno, linfoma folicular, condiloma acuminado, sarcoma de Kaposi, hepatitis C crónica, hepatitis B crónica
peginterferón α -2a (C)	Inmunomodulador, antiviral	s.c.: 180 μ g 1 vez/semana durante 48 semanas	Hepatitis C crónica
peginterferón α -2b (C)	Inmunomodulador, antiviral	s.c.: 1,5 μ g/kg 1 vez/semana durante 1 año ^b	Hepatitis C crónica
interferón α -n3 (C)	Inmunomodulador, antiviral	Intralesional: 250.000 unidades (0,05 ml) en la base de cada condiloma 2 \times semana durante hasta 8 semanas	Condiloma acuminado
interferón β -1a (C)	Inmunomodulador	i.m.: 30 μ g 1 vez/semana s.c.: 44 μ g 3 \times semana	Esclerosis múltiple
interferón γ -1b (C)	Inmunomodulador	ASC de más de 0,5 m² s.c.: 50 μ g/m ² 3 \times semana ASC de menos de 0,5 m² s.c.: 1,5 μ g/kg 3 \times semana	Enfermedad granulomatosa crónica, osteopetrosis

ASC, área de superficie corporal.

^a Puede administrarse también por infusión intravenosa para el melanoma. La vía y la dosis varían dependiendo de la indicación.

^b La dosis es de 1,5 μ g/kg/semana si se administra con cápsulas de ribavirina (v. capítulo 40).

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para el uso de interferones son alergia conocida al fármaco y, en ocasiones, trastornos autoinmunes, hepatitis o insuficiencia hepática, uso concomitante de fármacos **inmunodepresores** y hepatopatía grave.

Efectos adversos

Los efectos adversos más frecuentes pueden definirse a grandes rasgos como de tipo gripal: fiebre, escalofríos, cefalea, malestar general, mialgia y fatiga. Esta última es el principal efecto limitante de la dosis. Los pacientes que toman dosis altas se sienten tan cansados que a menudo deben guardar cama. Otros efectos adversos de los interferones se enumeran en la [tabla 47.2](#). El interferón α -2b cuenta en su prospecto con un **recuadro negro de advertencia** relacionado con su potencial de causar o agravar trastornos autoinmunes y síntomas neuropsiquiátricos.

Tabla 47.2

Interferones: efectos adversos

Sistema corporal	Efectos adversos
General	Síndrome de tipo gripal, fatiga
Cardiovascular	Taquicardia, cianosis, cambios en el ECG, hipotensión ortostática
Digestivo	Náuseas, diarrea, vómitos, anorexia, alteraciones del gusto, boca seca
Hematológico	Neutropenia, trombocitopenia
Nervioso central	Confusión, somnolencia, irritabilidad, convulsiones, alucinaciones
Renal y hepático	Concentraciones de BUN y creatinina elevadas, proteinuria, pruebas de función hepática anómalas

BUN, nitrógeno ureico en sangre; *ECG*, electrocardiograma.

Interacciones

Interacciones farmacológicas se registran con el interferón α -2a y con el α -2b, cuando se emplean junto con fármacos que son metabolizados en el hígado a través del sistema enzimático del

citocromo P-450. La combinación reduce el metabolismo y aumenta la acumulación de estos fármacos, con la consiguiente toxicidad. Existen también ciertas evidencias de que el uso de interferones junto con antivirales, como la zidovudina, potencia la actividad de ambos fármacos, aunque puede inducir concentraciones tóxicas de zidovudina. Efectos tóxicos aditivos para la médula ósea se registran cuando productos de interferón γ se combinan con otros mielodepresores.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de interferones, véase tabla «Dosis. Interferones», anteriormente.



Perfiles farmacológicos

Las tres clases principales de fármacos interferones son el alfa, el beta y el gamma, a veces consignadas con las correspondientes letras griegas minúsculas, α , β y γ , respectivamente. Aunque las notaciones α y «alfa» son sinónimas, esta última tiende a prevalecer en el ámbito clínico. Los interferones varían en cuanto a su cobertura antigénica, sus acciones biológicas y sus propiedades farmacológicas. La clase más conocida es la de los interferones α . Los productos de interferones son fármacos modificadores de la respuesta biológica clasificados genéricamente como citocinas. Las citocinas son proteínas del sistema inmunitario que sirven para dos funciones esenciales: dirigen las acciones ejercidas y la comunicación entre las divisiones celular y humoral del sistema inmunitario, y aumentan o potencian la respuesta inmunitaria. Otras citocinas son el factor de necrosis tumoral (TNF), las interleucinas y los factores estimuladores de colonias.

Productos del interferón α

interferón α -2a, interferón α -2b, interferón α -n3, peginterferón α -2a, peginterferón α -2b

Los productos del interferón más utilizados son los de la clase α , también denominados *interferones leucocíticos*, por ser producidos por los leucocitos humanos. Dos nuevos tipos de interferón α son el peginterferón α -2a y el peginterferón α -2b. El prefijo *peg-* hace referencia a la unión de una cadena polimérica del hidrocarburo polietilenglicol (PEG). Este proceso de «pegilación» aumenta el tamaño de la molécula de interferón, lo que retrasa la absorción del fármaco, incrementa su semivida, reduce su velocidad de aclaramiento plasmático y, en definitiva, prolonga sus efectos terapéuticos. Se cree, además, que la pegilación disminuye la inmunogenicidad del interferón y, por tanto, retrasa su reconocimiento y destrucción por parte del sistema inmunitario. De manera similar, el pegfilgrastim, ya citado en este capítulo, es una

forma pegilada de filgrastim, también de acción más larga. Los interferones α -2a y α -2b comparten las siguientes indicaciones: hepatitis C crónica, tricoleucemia y sarcoma de Kaposi relacionado con el sida. El interferón α -2a (solo) está también indicado para el tratamiento de la leucemia mielógena crónica. Indicaciones adicionales específicas del interferón α -2b son hepatitis B crónica, melanoma maligno (forma a menudo mortal de cáncer de piel), linfoma folicular (así llamado porque sus células malignas forman agregados llamados *folículos*, que no deben confundirse con los folículos pilosos) y condiloma acuminado (verrugas genitales de transmisión sexual transmitidas por virus). En la actualidad, el peginterferón α -2a y el peginterferón α -2b están indicados solo para el tratamiento de la hepatitis C crónica.

El interferón α -n3 es una mezcla policlonal de todos los subtipos de interferones α . Es un producto de mezcla de leucocitos humanos y su única indicación actual es el condiloma acuminado.

Los interferones habitualmente se administran por inyección intramuscular o subcutánea, aunque también se han utilizado las vías intravenosa e intraperitoneal. Es importante puntualizar que algunos interferones se dosifican en millones de unidades. Aunque no es aceptable el uso de la abreviatura MU para «millones de unidades», en ocasiones se usa. Es fundamental comprobar dos veces la dosis, ya que la notación «MU» puede confundirse con «mg» o « μ g». Siempre que existan dudas sobre una dosis de cualquier medicamento, es necesario contrastarla con el médico, el farmacéutico o cualquier otro profesional implicado antes de administrarla. Aunque ello es válido para todos los fármacos, esta comprobación adquiere especial significación en el caso de los interferones y otros fármacos modificadores de la respuesta biológica, como consecuencia de su potencia y su variabilidad en cuanto a dosis.

Productos del interferón β

interferón β -1a, interferón β -1b

El interferón β -1a y el interferón β -1b son los productos β actualmente disponibles. Interactúan con receptores tumorales específicos presentes en la superficie de las células humanas y poseen actividad antiviral e inmunomoduladora. Ambos se producen por técnicas de ADN recombinante y están indicados para el tratamiento de la EM recurrente (para frenar la progresión de la discapacidad física y reducir la frecuencia de las reagudizaciones clínicas). La única contraindicación es la alergia conocida al fármaco, considerando también en ella la alergia a la albúmina humana. Ambos fármacos están disponibles solo para inyección.

Producto del interferón γ

interferón γ -1b

El interferón γ -1b es un producto sintético obtenido por tecnología de ADN recombinante. Está indicado para el tratamiento de infecciones graves asociadas a enfermedad granulomatosa crónica, una inmunodeficiencia genética, y de la osteopetrosis, una enfermedad ósea genética caracterizada por hueso anormalmente denso, anemia y fracturas frecuentes. El interferón γ -1b está disponible solo para inyección.

Anticuerpos monoclonales

Los anticuerpos monoclonales se están convirtiendo con rapidez en los tratamientos de referencia en numerosas áreas de la medicina, como el tratamiento del cáncer, la artritis reumatoide y otras enfermedades inflamatorias, la esclerosis múltiple y el trasplante de órganos. En el tratamiento del cáncer resultan ventajosos respecto a los antineoplásicos tradicionales, por el hecho de que actúan específicamente sobre las células cancerosas, con mínimo efecto sobre las sanas. Ello aminora muchos de los efectos adversos tradicionalmente asociados a los fármacos antineoplásicos. Hay varios anticuerpos monoclonales comercializados usados para tratar el cáncer y la AR. Los más empleados se resumen en la tabla «Dosis. Anticuerpos monoclonales», más adelante. El sufijo *-mab* en el

nombre de un fármaco suele corresponder a la abreviatura inglesa de «anticuerpo monoclonal». La Food and Drug Administration (FDA) estadounidense ha aprobado recientemente productos biosimilares a infliximab, etanercept y adalimumab. Los biosimilares son fármacos diseñados para tener propiedades activas similares a las de otros ya autorizados con anterioridad.

Mecanismo de acción, efectos farmacológicos e indicaciones

Dado que estos fármacos son tan diversos, la información específica sobre cada uno de ellos aparece en los perfiles farmacológicos individuales desarrollados más adelante en el capítulo.

Contraindicaciones

La única contraindicación clara para el uso de anticuerpos monoclonales notificada hasta la fecha es la alergia farmacológica a un producto específico. Su uso suele estar contraindicado en pacientes con procesos infecciosos activos conocidos asociados a inmunodepresión. La alergia conocida al fármaco es una contraindicación, pero dependiendo de la urgencia de la situación clínica un determinado anticuerpo monoclonal puede ser la única opción de tratamiento viable para un paciente gravemente enfermo. En tales situaciones, los síntomas alérgicos pueden controlarse con medicamentos de apoyo sintomático, como la difenhidramina y el paracetamol. Todos los fármacos antagonistas del TNF están contraindicados en pacientes con tuberculosis activa u otras infecciones. Todos los bloqueadores del TNF incluyen en el prospecto **recuadros negros de advertencia** relativos al riesgo de infecciones graves y linfoma u otras neoplasias malignas. Muchos de los medicamentos citados en este capítulo llevan recuadros negros de advertencia; al respecto, se remite al estudiante a la información sobre prescripción de cada fármaco específico. Se ha demostrado que el infliximab agudiza los casos graves de insuficiencia cardíaca. El uso de alemtuzumab está asimismo contraindicado en pacientes con infecciones sistémicas activas e inmunodeficiencias, como el sida.

Efectos adversos

Muchos de los pacientes, si no todos, que reciben estos potentes fármacos experimentan síntomas agudos comparables a los de la alergia clásica o a los de tipo gripal, como fiebre, disnea y escalofríos. El principal objetivo es administrar la medicación y controlar esos síntomas lo mejor posible. Dado que los mecanismos de acción de estos fármacos se centran en el aumento o la inhibición de la respuesta inmunitaria humana, pueden generar una amplia variedad de efectos adversos, algunos leves y otros graves, que afectan a diversos sistemas corporales. Los efectos adversos específicos de cada fármaco con mayor incidencia notificada (del 10 al 50% o más) se enumeran en la [tabla 47.3](#). El riesgo de tales efectos debe sopesarse, comparándolo con la gravedad de la enfermedad subyacente del paciente. Muchos de los efectos adversos se asocian también al proceso patológico del paciente (p. ej., infecciones) o a la vida en general (p. ej., cefalea, depresión). Ello es especialmente válido para los efectos más leves. El riesgo de contraer una infección es un efecto adverso importante de todos los fármacos modificadores de la respuesta biológica, ya que alteran la respuesta inmunitaria normal.

Tabla 47.3**Fármacos inmunomoduladores seleccionados: efectos adversos frecuentes**

Fármaco	Efectos adversos
adalimumab	Reacción inflamatoria localizada en el sitio de inyección, infecciones de vías respiratorias superiores y urinarias, riesgo de diversas neoplasias malignas
alemtuzumab	Exantema, prurito, náuseas, vómitos, diarrea, disnea, tos, espasmos musculares, fiebre, fatiga, dolor esquelético, mielodepresión
belimumab	Náuseas, diarrea, depresión, insomnio, fiebre, infección, anafilaxia
bevacizumab	Trombosis venosa profunda, hipertensión, diarrea, dolor abdominal, estreñimiento, vómitos, hemorragia digestiva, leucopenia, astenia, cefalea, mareo, piel seca, proteinuria, hipopotasemia, epistaxis, pérdida de peso
certolizumab	Artralgia, infección de vías respiratorias, arritmia cardíaca, exantema, obstrucción intestinal
cetuximab	Cefalea, insomnio, exantema, conjuntivitis, molestias GI, anemia, leucopenia, deshidratación, edema, pérdida de peso, disnea, astenia, dolor de espalda, fiebre
golimumab	Hipertensión, pruebas de función hepática elevadas, infección
ibritumomab tiuxetán	Náuseas, mielodepresión, astenia, infección, escalofríos
infliximab	Cefalea, exantema, molestias GI, disnea, infección de vías respiratorias superiores e inferiores
natalizumab	Depresión, fatiga, cefalea, molestias GI, infección urinaria, infección de vías respiratorias inferiores, dolor articular. Especialmente problemáticos son los informes de caso referidos a un trastorno cerebral, infrecuente, pero potencialmente mortal, conocido como <i>leucoencefalopatía multifocal progresiva</i>
rituximab	Fiebre, escalofríos, cefalea. Episodios relacionados con la infusión potencialmente mortales, como broncoespasmo grave, disnea, hipoxia, infiltrados pulmonares, síndrome de dificultad respiratoria del adulto, hipotensión y angioedema. También se han notificado casos de síndrome de lisis tumoral (v. capítulo 45) con insuficiencia renal aguda
secukinumab	Cefalea, anafilaxia, diarrea, nasofaringitis
tocilizumab	Hipertensión, exantema, diarrea, mareo, anafilaxia, infección, reacción en el sitio de inyección
tofacitinib	Riesgo de desarrollo de infecciones graves, perforaciones GI, anemia, neutropenia, enzimas hepáticas elevadas, trastornos lipídicos, diarrea
trastuzumab	Fiebre, escalofríos, cefalea, infección, náuseas, vómitos, diarrea, mareo, insomnio, exantema, molestias GI, edema, disnea, rinitis, astenia, dolor de espalda, fiebre, escalofríos, infección

GI, gastrointestinal.

Interacciones

Las interacciones farmacológicas asociadas a los anticuerpos monoclonales son relativamente escasas y no se ha indicado para ellos ninguna interacción alimentaria. La administración de adalimumab con el fármaco anti-AR anakinra (una interleucina) eleva en ocasiones el riesgo de infecciones graves secundarias a neutropenia. La eliminación (o aclaramiento) de natalizumab es reducida en ocasiones por la administración concurrente de interferón β -1a (ambos usados para tratar la EM). La coadministración de fármacos anti-TNF (p. ej., etanercept, anakinra) con infliximab puede también incrementar el riesgo de neutropenia e infecciones. El etanercept no se administra al tiempo que la inmunoglobulina de la varicela-zóster (IGVZ), por las correspondientes interacciones farmacológicas adversas. No obstante, el uso de etanercept puede reanudarse una vez concluido el tratamiento con IGVZ. El bevacizumab se asocia a riesgo aumentado de diarrea grave y neutropenia cuando se administra de forma concomitante con irinotecán, otro fármaco empleado contra el cáncer colorrectal (v. [capítulo 45](#)). Se ha constatado que el paclitaxel (v. [capítulo 45](#)) disminuye la eliminación de trastuzumab cuando ambos se aplican simultáneamente al tratar el cáncer de mama.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de anticuerpos monoclonales, véase la tabla «Dosis. Anticuerpos monoclonales», anteriormente.

Dosis

Anticuerpos monoclonales

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones
adalimumab (B)	Anticuerpo monoclonal anti-TNF	s.c.: 40 mg en semanas alternas; se puede avanzar a 40 mg/semana si así se indica	Casos graves de AR progresiva, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa
alemtuzumab (C)	Antiglucoproteína CD52	i.v.: 3-10 mg/día hasta la dosis máxima tolerada; a continuación, 30 mg 3 × semana (días alternos) durante hasta 12 semanas	Leucemia linfocítica crónica de estirpe B
belimumab (C)	Inhibidor específico del factor estimulador de linfocitos B	i.v.: 10 mg/kg cada 2 semanas × 3; a continuación, cada 4 semanas a intervalos de 2 semanas	Lupus eritematoso sistémico
certolizumab (B)	Anticuerpo monoclonal anti-TNF	s.c.: 400 mg a intervalos de 2 semanas × 3; a continuación, mensualmente	AR, enfermedad de Crohn
bevacizumab (C)	Anti-factor de crecimiento endotelial vascular humano	i.v.: 5-10 mg/kg cada 14 días	Cáncer colorrectal metastásico
cetuximab (C)	Anti-factor de crecimiento epidérmico humano	i.v.: 400 mg/m ² × 1; a continuación, 250 mg/m ² /semana	Cáncer colorrectal metastásico
golimumab (B)	Anticuerpo monoclonal anti-TNF	s.c.: 50 mg/mes	AR, espondilitis anquilosante
ibrutinomab tiuxetán (D)	Quelante inmuconjugado	i.v.: la dosis depende de la indicación	Linfoma no hodgkiniano
infiximab (B)	Anticuerpo monoclonal anti-TNF	i.v.: 3-5 mg/kg las semanas 0, 2 y 6; a continuación, cada 6-8 semanas	Espondilitis anquilosante, enfermedad de Crohn, AR
natalizumab (C)	MAB anti-subunidades α_4 de las integrinas	i.v.: 300 mg cada 4 semanas	Esclerosis múltiple
rituximab (C)	Anti-antígeno de superficie CD20	i.v.: 375 mg/m ² semana × 4-8 dosis	Linfoma no hodgkiniano, AR
trastuzumab (B)	MAB anti-proteína HER2	i.v.: dosis de carga, 4 mg/kg i.v.: dosis de mantenimiento, 2 mg/kg semana	Cáncer de mama

AR, artritis reumatoide; *MAB*, anticuerpo monoclonal; *TNF*, factor de necrosis tumoral.

Perfiles farmacológicos

Todos los anticuerpos monoclonales se sintetizan con tecnología de ADN recombinante. Dada su complejidad, estos fármacos tienden a ser más costosos que otros, con precios del orden de cientos o miles de dólares por dosis. Muchos de los anticuerpos monoclonales se emplean para tratar varias formas de cáncer. Su ventaja es que ofrecen una mayor especificidad contra las células cancerosas, en vez de contra todas las células del cuerpo. Sin embargo, se asocian a significativos efectos adversos y, en consecuencia, a riesgo, que debe ser sopesado en relación con el beneficio, aplicando un criterio clínico experto. En ocasiones producen reacciones graves a la infusión de tipo inflamatorio alérgico, por lo que se ha de proceder a medicación previa con paracetamol o difenhidramina, a fin de disminuir la incidencia de tales reacciones. Si las reacciones se producen, se tratan con difenhidramina y otros fármacos, como epinefrina y corticoesteroides. Los datos farmacocinéticos convencionales no se citan para la mayor parte de estos fármacos, porque, dado su singular comportamiento en el cuerpo, no siguen modelos farmacocinéticos estandarizados. Se sabe, sin embargo, que permanecen en los tejidos afectados durante muchas semanas o varios meses.

adalimumab

El adalimumab actúa por su especificidad para el TNF humano. El TNF es una citocina natural implicada en las respuestas inflamatorias e inmunitarias normales. El adalimumab está indicado para el tratamiento de casos graves de AR que no responden a otros medicamentos, incluido el metotrexato. Puede usarse solo o con esos medicamentos. En pacientes con AR, se encuentran concentraciones elevadas de TNF en el líquido sinovial de los espacios de las articulaciones afectadas. Además de impedir que las moléculas de TNF se unan a sus receptores celulares de superficie, el adalimumab también modula las respuestas biológicas inflamatorias inducidas o

reguladas por el TNF. El uso de adalimumab está contraindicado en pacientes con cualquier proceso infeccioso activo, localizado o sistémico, agudo o crónico. Está indicado para la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, la psoriasis en placas y la artritis psoriásica. El adalimumab-atto es el producto biosimilar al adalimumab.

alemtuzumab

El alemtuzumab está aprobado para tratar la leucemia linfocítica crónica mediada por linfocitos B. Está clasificado como anticuerpo humanizado recombinante dirigido contra la glucoproteína CD52, que aparece en casi todos los linfocitos B y T. Se usa específicamente para pacientes en los que ha fracasado el tratamiento con otros quimioterápicos de primera línea, incluidos los fármacos alquilantes y el antimetabolito fludarabina (v. [capítulo 45](#)). Sus contraindicaciones son alergia conocida al fármaco, infección sistémica activa y enfermedad por inmunodeficiencia documentada, como en el estado positivo para el VIH. La semivida de alemtuzumab es de 10 h a 30 días.

belimumab

El belimumab es el primer fármaco aprobado para el tratamiento del lupus eritematoso sistémico en los últimos 40 años. Es un inhibidor específico del factor estimulador de linfocitos B. Sus efectos secundarios más frecuentes son náuseas, diarrea, insomnio, bronquitis, migraña y dolor en las extremidades. Los efectos adversos más graves comprenden infección (a veces mortal), anafilaxia y depresión. Se administra por infusión i.v.

bevacizumab

El bevacizumab está aprobado para el tratamiento del cáncer de colon metastásico, el cáncer rectal, en combinación con 5-fluorouracilo (v. [capítulo 45](#)), el cáncer de pulmón de células no pequeñas y el glioblastoma maligno. Es singular por el hecho de que se une, inhibiéndolo, al factor de crecimiento endotelial vascular,

una proteína que promueve el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos en los tumores (y en los tejidos corporales). Carece de contraindicaciones registradas, pero puede complicar la cicatrización de heridas quirúrgicas, por sus efectos antivascuales. La semivida del bevacizumab es de 11 a 50 días.

certolizumab

El certolizumab es un antagonista del TNF. Está indicado para la enfermedad de Crohn activa, de moderada a grave, que no responde a otros tratamientos, y para la AR grave. Sus efectos adversos más frecuentes son cefalea, náuseas, infección de vías respiratorias superiores, hipertensión e infecciones. Debe entregársele al paciente una guía de medicación con cada prescripción y con advertencia de las potenciales infecciones graves y del posible linfoma.

cetuximab

El cetuximab está aprobado para el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico. Es un anticuerpo monoclonal recombinante y está diseñado para uso concomitante con el antineoplásico de segunda línea irinotecán (v. [capítulo 45](#)). Se une al *factor de crecimiento epidérmico* en la superficie de las células tumorales, donde dificulta el crecimiento celular, interfiriendo en el metabolismo de las células. El cetuximab se utiliza en combinación con irinotecán o solo, en pacientes que no toleran ese fármaco. No tiene contraindicaciones publicadas, aunque se sabe que causa reacciones graves a la infusión en hasta un 3% de los pacientes que lo reciben. La semivida del cetuximab es de 97 a 114 h.

golimumab

El golimumab es un antagonista del TNF aprobado para el tratamiento de la AR grave y la espondilitis anquilosante. Sus efectos secundarios más frecuentes son hipertensión, mareo, pruebas de función hepática más negativas e infección. No debe administrarse con otros antagonistas del TNF. Como sucede con todos los demás antagonistas del TNF, ha de procederse a seguimiento de quienes lo

reciben para detectar posibles signos de infección. El golimumab se administra por vía s.c. en dosis de 50 mg una vez al mes. Para tratar la AR se administra junto con metotrexato.

ibritumomab

El ibritumomab está aprobado para tratar el linfoma no hodgkiniano de células B. Este fármaco es un inmunoconjugado consistente en ibritumomab conjugado con el quelante metálico tiuxetán. Se dispensa en preparaciones que incluyen también uno o dos isótopos metálicos radiactivos (radioisótopos). El anticuerpo se une al antígeno CD20 presente en la superficie de los linfocitos B, tanto normales como malignos. Una vez que el complejo se ha unido a las células, el componente tiuxetán se une al radioisótopo, que se administra como otra parte del tratamiento anticanceroso. La emisión β radiactiva del isótopo unido, un rasgo singular de este fármaco, induce formación de radicales libres y daño, tanto en la célula que contiene el complejo del fármaco como en células adyacentes.

infliximab

El infliximab, aprobado en 1998, fue uno de los primeros anticuerpos monoclonales. Actúa ejerciendo una acción anti-TNF similar a la del adalimumab. Está aprobado para el tratamiento de la espondilitis anquilosante, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, la psoriasis en placas y la AR. Tiene como contraindicación específica la insuficiencia cardíaca grave (de las clases III o IV de la escala de la New York Heart Association), porque puede empeorarla. También lleva en el prospecto un **recuadro negro de advertencia** de la FDA, en el que se refieren casos mortales de infección por tuberculosis y/o fúngica asociados al uso de este fármaco. Se recomienda que en los pacientes se estudie la posible tuberculosis latente antes de utilizarlo. La semivida del infliximab es de 8 a 9 días. Existe un producto biosimilar a infliximab. El vedolizumab fue aprobado en 2014 para el tratamiento de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. Sus efectos secundarios más frecuentes son náuseas, nasofaringitis,

infección de vías respiratorias superiores, artralgia, fiebre, fatiga, cefalea, tos y reacciones relacionadas con la infusión.

natalizumab

El natalizumab está aprobado para el tratamiento de la EM. Es un anticuerpo monoclonal humanizado, derivado de células de mieloma murino. Actúa uniéndose a las subunidades α_4 de las integrinas, proteínas presentes en la superficie de los leucocitos (con la excepción de los neutrófilos). Estas proteínas están implicadas en el proceso patológico de la EM, aunque su mecanismo de acción exacto no se ha determinado. Sin embargo, se sabe que el fármaco inhibe la adhesión a los leucocitos mediada por estas subunidades α y también se cree que forma parte del proceso patológico. El natalizumab no tiene contraindicaciones publicadas; su semivida es de 11 días. El fármaco fue retirado del mercado solo 1 año después de su aprobación original en 2004 debido a una serie de informes sobre pacientes que desarrollaron leucoencefalopatía multifocal, una inusual y grave infección vírica del cerebro. En 2006, la FDA autorizó la reanudación de la comercialización de natalizumab, bajo un programa de distribución especial. Solo los pacientes adscritos a este programa están autorizados a recibir el fármaco. El fingolimod es un nuevo fármaco oral para el tratamiento de las formas recidivantes de EM; se emplea para reducir la frecuencia de las reagudizaciones clínicas y retrasar la progresión de la discapacidad. Se trata de un modulador de los receptores de esfingosina 1-fosfato y se clasifica como fármaco de categoría C en el embarazo. Cefalea, diarrea, pruebas de función hepática más negativas, dolor de espalda y síntomas de tipo gripal son los efectos adversos más frecuentes del fingolimod.

rituximab

El rituximab se une específicamente al antígeno CD20. Este antígeno es una proteína presente en las membranas de los linfocitos B tanto malignos como normales en pacientes con linfoma no hodgkiniano. El antígeno CD20 se expresa en más del 90% de los linfomas no

hodgkinianos de linfocitos B. Una vez que el rituximab se une a estos linfocitos B, una respuesta inmunitaria del huésped provoca lisis de las células. El rituximab se ha convertido en un fármaco de referencia para el tratamiento de pacientes con linfoma no hodgkiniano de bajo grado folicular en el que el tratamiento previo ha fracasado. Se recomienda que los pacientes sean premedicados con paracetamol y difenhidramina antes de cada infusión del fármaco a fin de reducir los bien documentados efectos adversos relacionados. El rituximab también está indicado para la AR.

trastuzumab

El trastuzumab destruye las células tumorales por mediación de la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos. Lo hace inhibiendo la proliferación de células tumorales humanas que sobreexpresan la proteína HER2. Esta proteína está sobreexpresada en el 25-30% de los tumores de mama malignos primarios, habiéndose establecido como factor pronóstico adverso para el cáncer de mama de estadio inicial. El trastuzumab presenta en el prospecto un **recuadro negro de advertencia** especial de la FDA, en el que se informa de casos de disfunción ventricular e insuficiencia cardíaca asociados al fármaco. Es necesario proceder a control de los signos y los síntomas de insuficiencia cardíaca y disfunción ventricular antes y durante el tratamiento. Por otra parte, se han registrado reacciones alérgicas, reacciones a la infusión y episodios pulmonares asociados a su uso. En consecuencia, para utilizarlo son necesarios un esmerado criterio clínico, la pertinente evaluación de riesgos y el consentimiento informado del paciente. La semivida del trastuzumab es de 10 a 30 días.

Interleucinas y fármacos relacionados

Las interleucinas constituyen una parte natural del sistema inmunitario y se clasifican como *linfocinas*. Estas son proteínas solubles que son liberadas a partir de linfocitos activados como los linfocitos citolíticos naturales. Son varias las interleucinas que se conocen en el cuerpo (IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7a e IL-11) y, a

medida que aumenta el conocimiento del sistema inmunitario, se van identificando otras nuevas.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Las interleucinas causan múltiples efectos en el sistema inmunitario, siendo uno de ellos la acción antitumoral. La IL-2 es producida por células T activadas en respuesta a antígenos «procesados» por macrófagos y por interleucina secretada (IL-1). Anteriormente era conocida como *factor de células de crecimiento T*, ya que entre otras acciones contribuye al crecimiento y diferenciación de los linfocitos T. El derivado de la IL-2 aldesleucina actúa indirectamente para estimular o restablecer la respuesta inmunitaria. La aldesleucina se une a sitios receptores en las células T, lo que estimula la multiplicación de estas. Un tipo de célula resultante de esta multiplicación es la **célula citolítica activada por linfocinas (LAK)**. Estas células LAK reconocen y destruyen solo las células cancerosas e ignoran las células normales. La aldesleucina es en la actualidad la más utilizada dentro del grupo de los fármacos interleucínicos. Una lista detallada de sus efectos inmunomoduladores aparece en el [cuadro 47.2](#).

Cuadro 47.2 Interleucina 2: efectos farmacológicos

Efectos moduladores

- Proliferación de linfocitos T
- Síntesis y secreción de citocinas
- Aumento de la producción de linfocitos B (anticuerpos)
- Proliferación y activación de linfocitos citolíticos naturales (NK)
- Proliferación y activación de células LAK

Efectos potenciadores

- Aumento de la actividad de los linfocitos T citolíticos naturales
- Amplificación de los efectos de las citocinas
- Potenciación de las acciones citotóxicas de los linfocitos citolíticos naturales y las células LAK

LAK, células citolíticas activadas por linfocinas.

La anakinra es una forma recombinante del antagonista de los receptores de la IL-1 humana natural. Inhibe competitivamente la unión de la IL-1 a sus correspondientes sitios receptores, que se expresan en numerosos tejidos y órganos diferentes. El tocilizumab y el sarilumab son formas recombinantes del antagonista de los receptores de IL-6 natural. El secukinumab, el ixekizumab y el brodalumab son antagonistas de la IL-17.

Indicaciones

Los agonistas de receptores de interleucinas de uso farmacéutico más empleados son la aldesleucina (IL-2) y el oprelvekin (IL-11). La aldesleucina estaba previamente indicada solo para el tratamiento del carcinoma de células renales metastásico, una neoplasia maligna que se origina en los tejidos del riñón. En la actualidad está también aprobada para el tratamiento del melanoma metastásico. El oprelvekin se utiliza para ayudar a los pacientes a producir plaquetas y se expone junto con los fármacos hematopoyéticos, anteriormente en este capítulo. Tiene una clasificación doble, como interleucina y como fármaco hematológico.

Entre los antagonistas de las IL se cuentan: secukinumab, tocilizumab, ixekizumab, anakinra, sarilumab y brodalumab. El secukinumab, el ixekizumab y el brodalumab son antagonistas de la IL-17a, aprobados para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave.

La anakinra es un antagonista de los receptores de IL-1, mientras que el tocilizumab y el sarilumab son antagonistas de IL-6. Los tres están indicados para la AR.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para la administración de aldesleucina comprenden alergia conocida al fármaco, trasplante de órganos y resultados anómalos en la prueba de esfuerzo cardíaco con talio o las pruebas de función pulmonar. La única contraindicación habitual

para la anakinra, el secukinumab y el tocilizumab es la alergia conocida al fármaco.

Efectos adversos

El tratamiento con aldesleucina se ve complicado a menudo por la toxicidad grave. Un síndrome conocido como *síndrome de extravasación capilar* es responsable de reacciones adversas graves inducidas por la aldesleucina. Como su nombre indica, el síndrome de extravasación capilar (SEC) es una alteración, inducida por el tratamiento con interleucinas, en la que los capilares pierden su capacidad de retener coloides fundamentales, como la albúmina, las proteínas y otros componentes esenciales de la sangre. Debido a que los capilares son «permeables», estas sustancias migran a los tejidos circundantes. Ello provoca una masiva retención de líquidos (de 10 a 15 kg), lo que puede generar problemas, potencialmente mortales, de dificultad respiratoria, insuficiencia cardíaca, arritmias e infarto de miocardio. Por fortuna, todos ellos son reversibles cuando se interrumpe el tratamiento con interleucinas. El estrecho control del paciente y un sólido tratamiento sintomático de apoyo son esenciales cuando el paciente es tratado con aldesleucina. Otros efectos adversos asociados en ocasiones a este tratamiento son fiebre, escalofríos, exantema, fatiga, hepatotoxicidad, mialgias, cefaleas y eosinofilia.

Los efectos adversos más frecuentes asociados a la anakinra son reacciones locales en el sitio de inyección, diversas infecciones de las vías respiratorias y cefalea. El tocilizumab conlleva un alto riesgo de anafilaxia. Los efectos secundarios comunes con el secukinumab son faringitis, diarrea e infección respiratoria. Los más frecuentes con el ixekizumab son neutropenia, inmunogenicidad, infección y reacciones en el sitio de inyección.

Interacciones

Cuando se administra con antihipertensivos, la aldesleucina produce en ocasiones efectos aditivos de hipotensión. La coadministración de corticoesteroides y aldesleucina reduce a veces la eficacia

antitumoral de esta y ha de evitarse. La anakinra, el secukinumab y el tocilizumab no deben administrarse (o, en su caso, han de usarse con precaución) con otros modificadores inmunitarios, por el riesgo aumentado de infecciones graves.

Dosis

Para información sobre las dosis de los agonistas y los antagonistas de las interleucinas, véase la tabla «Dosis. Interleucinas y fármacos relacionados», más adelante.



Perfiles farmacológicos

Las interleucinas son un grupo de citocinas presentes de forma natural en el cuerpo que, en origen, se creía que eran producidas por los leucocitos y actuaban principalmente en ellos. En la actualidad se reconocen como citocinas multifuncionales producidas por diversos tipos de células, pero que actúan, al menos en parte, en el sistema linfático.

aldesleucina

La aldesleucina es un derivado de la IL-2 humana obtenido mediante tecnología de ADN recombinante. Es una citocina producida por linfocitos y, en consecuencia, se clasifica como linfocina. Actualmente la aldesleucina está aprobada solo para el tratamiento del carcinoma de células renales metastásico y el melanoma metastásico, a pesar de su actividad contra otros cánceres. Entre sus usos no especificados en el prospecto se encuentra su aplicación en la infección por VIH y el sida y en el linfoma no hodgkiniano. La aldesleucina está contraindicada en pacientes con alergia conocida al fármaco o pruebas de esfuerzo con talio o de función pulmonar anómalas (por los potenciales efectos del fármaco sobre la función cardiopulmonar), y en los trasplantes de órganos (por las propiedades inmunoestimulantes del fármaco, que pueden provocar rechazo). La aldesleucina solo está disponible para inyección.

anakinra

La anakinra es un antagonista de los receptores de IL-1 empleado para ayudar a controlar los síntomas de AR. Su única contraindicación actual es la alergia conocida al fármaco. La anakinra está disponible solo para inyección.

tocilizumab

El tocilizumab es un antagonista de la interleucina 6 autorizado para el tratamiento de la AR grave. Está aprobado para pacientes que no muestran una respuesta adecuada a otros agentes. Implica un significativo riesgo de anafilaxia y, cuando se utiliza, ha de administrarse premedicación. A todos los pacientes que reciben tocilizumab se les debe entregar una guía de medicación. Sus efectos adversos graves comprenden hepatotoxicidad, infecciones, reactivación del herpes zóster y perforación gastrointestinal (GI). El tocilizumab no debe usarse con otros fármacos modificadores de la respuesta biológica. Se administra en infusión i.v.

secukinumab

El secukinumab es un antagonista de la interleucina 17A aprobado para el tratamiento de la espondilitis anquilosante, la psoriasis en placas y la artritis psoriásica. Se administra por inyección subcutánea y no debe utilizarse con otros fármacos modificadores biológicos o vacunas vivas. Sus reacciones adversas son cefalea, diarrea, náuseas, anafilaxia, infección y nasofaringitis. Pertenece a la categoría B en el embarazo.

Dosis

Interleucinas y fármacos relacionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones
aldesleucina (IL-2) (C)	Análogo de la IL-2 recombinante humano	i.v.: 600.000 unidades/kg (0,037 mg/kg) cada 8 h (14 dosis); mantener × 9 días y, a continuación, repetir el ciclo × 1	Carcinoma de células renales o melanoma metastásicos
anakinra (B)	Antagonista de los receptores de IL-1	s.c.: 100 mg/día	Artritis reumatoide
secukinumab	Antagonista de IL-17A	300 mg 1 vez/semana × 4 semanas; a continuación, 300 mg cada 4 semanas	Psoriasis en placas
tocilizumab	Antagonista de IL-6	i.v.: 4-8 mg/kg mensualmente	Artritis reumatoide

IL, interleucina.

Fármacos inmunomoduladores diversos

Además de los fármacos de las clases principales tratados hasta aquí, hay otros medicamentos que pueden incluirse en una categoría más indefinida como fármacos inmunomoduladores diversos, que actúan mediante varios mecanismos, específicos e inespecíficos. Un término específico empleado para los fármacos **inmunoestimulantes** que utilizan mecanismos inespecíficos es **adyuvante**. Estos medicamentos diversos, incluidos algunos adyuvantes, se enumeran en la [tabla 47.4](#).

Tabla 47.4**Fármacos inmunomoduladores diversos**

Fármaco	Clasificación	Indicaciones	Mecanismo de acción
abatacept	Modulador selectivo de la coestimulación	AR	Inhibe la activación de células T
bexaroteno	Agonista de los receptores de retinoides	Linfoma cutáneo de estirpe T	El mecanismo exacto no se conoce; se une a los subtipos de receptores X de retinoides activándolos; ello regula la expresión de los genes que controlan la diferenciación celular
vacuna del BCG	Vacuna de virus vivos, adyuvante	Cáncer de vejiga localizado	Promueve la inflamación local y la respuesta inmunitaria en la mucosa de la vejiga
etanercept	Antagonista de los receptores de TNF	AR (incluida la juvenil) y artritis psoriásica	Bloquea el efecto del TNF, un importante mediador inflamatorio en la AR
leflunomida	Antimetabolito	AR	Ejerce efectos antiinflamatorios por inhibición de la síntesis del ADN celular
levamisol	Inmunoestimulante, adyuvante	Cáncer de colon en el estadio C de Dukes (se administra con fluorouracilo)	El mecanismo exacto no se conoce, aunque puede potenciar los efectos terapéuticos del fluorouracilo y tiene sus propios efectos inmunoestimulantes
mitoxantrona	Antibiótico antraciclínico (también fármaco antineoplásico)	EM (tipo crónico secundario)	Inhibe la síntesis del ADN celular, lo que atenúa la discapacidad neurológica en la EM (el mecanismo exacto no está claro)
ocrelizumab	Anticuerpo monoclonal	EM	Actúa selectivamente sobre los linfocitos T que expresan CD20, uniéndose a ellos
pegademas bovina	Inmunoestimulante	IDCG	Enzima modificada que compensa la deficiencia de la enzima adenosina desaminasa, que se asocia a IDCG
talidomida	Inmunoestimulante	Eritema nudoso ^a	El mecanismo exacto no se conoce, aunque puede tener propiedades anti-TNF, que contrarrestan el proceso patológico
tretinoína	Antagonista de los receptores de retinoides	Leucemia promielocítica aguda	Induce diferenciación y maduración de células leucémicas, reduciendo la proliferación de células causantes de enfermedad inmaduras

ADN, ácido desoxirribonucleico; *AR*, artritis reumatoide; *BCG*, bacilo de Calmette-Guérin; *EM*, esclerosis múltiple; *IDCG*, inmunodeficiencia combinada grave; *TNF*, factor de necrosis tumoral.

^a Reacción inflamatoria en la grasa subcutánea, a menudo subsiguiente a infección bacteriana o como reacción a fármacos como anticonceptivos o sulfamidas.

Artritis reumatoide

Reumatismo es un término general aplicado a cualquiera de los diversos trastornos caracterizados por inflamación, degeneración o alteración metabólica de las estructuras de tejido conjuntivo, en especial, articulaciones y estructuras afines, como músculos, tendones, tejido fibroso y ligamentos. La artritis reumatoide es un **trastorno autoinmune** crónico que suele provocar inflamación y daño tisular en las articulaciones. También causa anemia e inflamación difusa en pulmones y ojos y en el pericardio del corazón, así como nódulos subcutáneos bajo la piel ([fig. 47.3](#)). Se trata de una enfermedad dolorosa y a menudo incapacitante, diagnosticada sobre todo a partir de los síntomas y los resultados de un análisis de sangre para detectar la presencia de factor reumatoide. Los síntomas son dolor, rigidez y amplitud de movimientos reducida. El tratamiento comprende fármacos y pautas no farmacológicas, como la fisioterapia y la terapia ocupacional. No hay cura conocida para la AR. El objetivo terapéutico es aliviar los síntomas y evitar un mayor daño de las articulaciones. En EE. UU., la AR afecta a más de dos millones de personas, en las que suele manifestarse entre los 25 y los 50 años de edad. La probabilidad de padecer AR es de dos a tres veces mayor en mujeres. Los fumadores y las personas con antecedentes familiares también presentan mayor riesgo. La artrosis (osteoartritis) es otra forma de **artritis**, que tiende a ser una degeneración de los tejidos articulares relacionada con la edad, causante de dolor y disfunción. El presente apartado se centra en la AR.

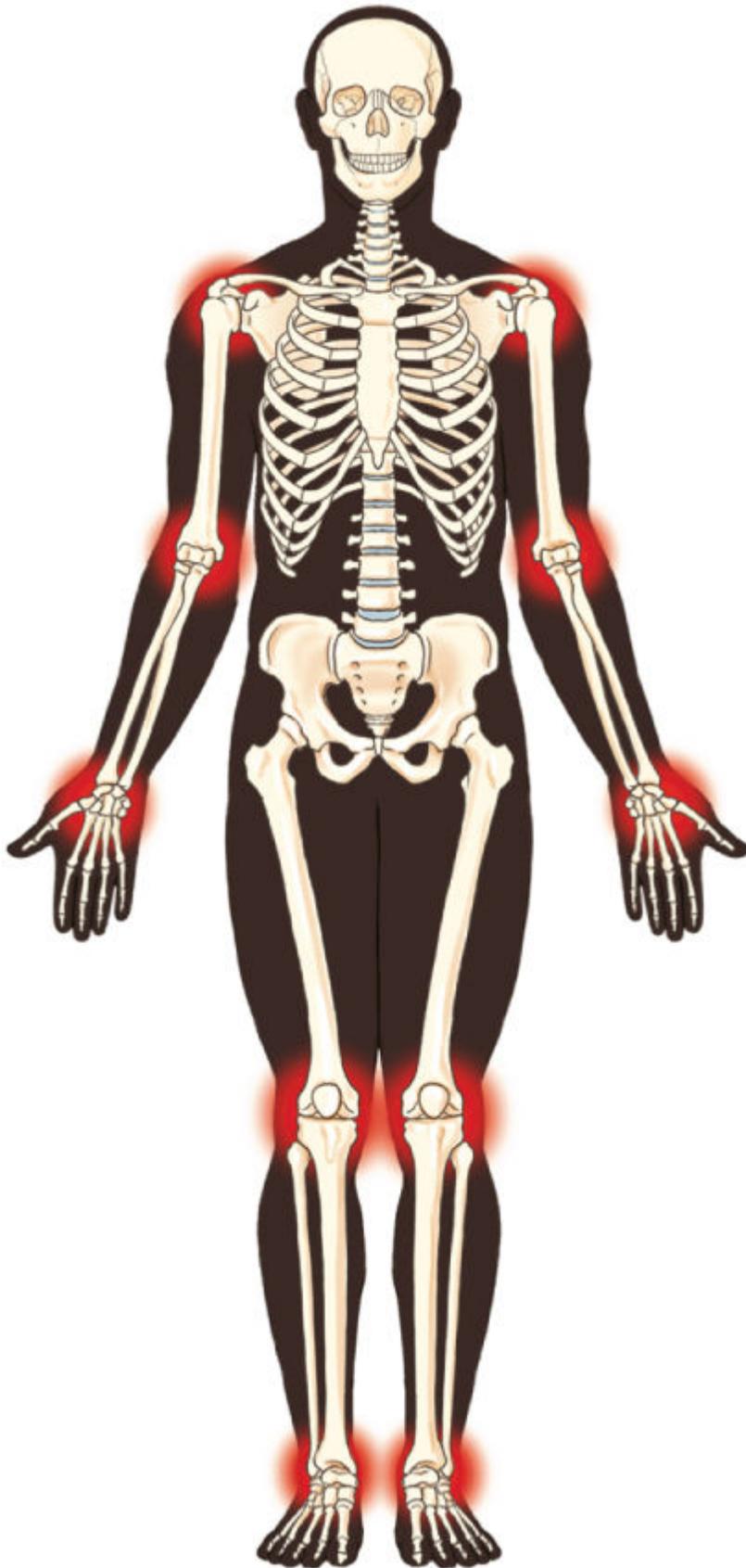


FIGURA 47.3 Áreas del cuerpo afectadas por la artritis reumatoide. La artritis reumatoide se observa con mayor frecuencia en hombros, codos, muñecas, rodillas y tobillos y, a menudo, afecta por igual a los dos lados del cuerpo.

Dado que la AR es una enfermedad caracterizada por inflamación, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) se prueban en las fases iniciales de la AR (v. [capítulo 44](#)). Los corticoesteroides, también potentes antiinflamatorios (v. [capítulo 33](#)), se utilizan asimismo para prevenir los síntomas inflamatorios. Estos fármacos, aunque reducen la inflamación, no afectan realmente a la enfermedad en sí. Los **fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME)** no solo ejercen efectos antiinflamatorios y analgésicos, sino que también pueden detener o ralentizar los procesos patológicos asociados a la artritis.

Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad

Los FARME son fármacos que modifican la enfermedad de la AR. Ejercen efectos antiinflamatorios, antiartríticos e inmunomoduladores, que actúan inhibiendo el movimiento de varios tipos de células en un área dañada e inflamada, por ejemplo, una articulación. Estas células (neutrófilos, monocitos y macrófagos) son responsables de muchos de los efectos perjudiciales de la AR crónica. Al impedir la acumulación de estas células inflamatorias en el área de la articulación enferma, los fármacos antiartríticos evitan la progresión de la enfermedad. A menudo, los FARME tienen un inicio de la acción lento, del orden de varias semanas, en relación con el de minutos u horas de los AINE. Por ello, a veces los FARME se designan como *fármacos antirreumáticos de acción lenta (FARAL)*. Anteriormente se pensaba que estos medicamentos debían considerarse fármacos de segunda línea para el tratamiento de la artritis, porque pueden tener más efectos adversos tóxicos que los AINE. El American College of Rheumatology actualizó sus directrices terapéuticas en 2012 y, de nuevo, en 2015, y en la

actualidad recomienda el uso de los FARME como tratamiento de primera línea para muchos pacientes. Las directrices diferencian los FARME no biológicos y los biológicos. Entre los no biológicos se cuentan el metotrexato, la leflunomida, la hidroxicloroquina y la sulfasalazina. Las directrices recomiendan comenzar con metotrexato o leflunomida en la mayoría de los pacientes. El uso de los otros fármacos, incluidos los FARME biológicos, se suele reservar para los casos que no responden al metotrexato o la leflunomida. Los FARME biológicos son: adalimumab, anakinra, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab, abatacept, rituximab, tocilizumab y, el más reciente, tofacitinib. El [cuadro 47.3](#) enumera los FARME. El etanercept y el abatacept se tratan en este apartado; los restantes se abordan en el apartado dedicado a los anticuerpos monoclonales, ya expuestos en el capítulo. El tofacitinib es un fármaco de la clase de los inhibidores de la cinasa Janus (JAK), recientemente aprobado para pacientes adultos con AR, de moderada a gravemente activa, que han mostrado una respuesta inadecuada o intolerancia al metotrexato. Es el único FARME que se administra por vía oral. Se han notificado casos de infecciones graves, como tuberculosis e infecciones bacterianas, fúngicas invasivas y otras infecciones oportunistas. Asimismo, se han registrado linfomas y otras neoplasias malignas. Los efectos secundarios más frecuentes son diarrea, infección de vías respiratorias superiores, cefalea, hipertensión, anomalías lipídicas, anemia e insomnio. El tofacitinib no debe usarse en combinación con otros FARME o inmunodepresores.

Cuadro 47.3 **Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad**

abatacept
adalimumab
anakinra
certolizumab
etanercept
golimumab

hidroxicloroquina
infliximab
leflunomida
metotrexato
rituximab
sulfasalazina
tocilizumab
tofacitinib

Mecanismo de acción, indicaciones y efectos adversos

Los mecanismos de acción y los efectos adversos de los distintos FARME son variables. Los perfiles farmacológicos individuales proporcionan información sobre ellos. Todos estos fármacos están indicados para el tratamiento de la AR y algunos tienen otras aplicaciones, como se ha indicado previamente.

Contraindicaciones

Los FARME no se usan en pacientes con infección bacteriana activa, herpes zóster activo, tuberculosis activa o latente, o hepatitis B o C aguda o crónica. El etanercept, el infliximab y el adalimumab no se administran a pacientes con insuficiencia cardíaca, linfoma o EM. El metotrexato y la leflunomida deben evitarse durante el embarazo y la lactancia.



Perfiles farmacológicos

abatacept

El abatacept es un modulador selectivo de la coestimulación que inhibe la activación de los linfocitos T y está indicado para el tratamiento de la AR. Está contraindicado para pacientes con alergia conocida a él o a cualquiera de sus componentes. Ha de usarse con precaución en pacientes con antecedentes de infecciones recurrentes o enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Compruebe y actualice la información de los pacientes relativa a sus vacunaciones antes de iniciar el tratamiento con abatacept. Los efectos adversos comprenden cefalea, infecciones de vías respiratorias superiores e hipertensión. El abatacept puede incrementar el riesgo de infecciones asociadas a vacunas vivas y disminuir la respuesta a vacunas muertas y/o vivas. No debe administrarse con anakinra o fármacos bloqueadores del TNF, por el riesgo de infecciones graves, o con preparaciones que contengan la planta equinácea, con propiedades inmunoestimulantes. El abatacept se dosifica según el peso corporal y se administra a intervalos de 4 semanas. Se administra por vía intravenosa, siendo necesario el uso de un filtro. La semivida es de 8 a 25 días.

etanercept

El etanercept es un fármaco bloqueador del TNF derivado del ADN recombinante. Se une al TNF y bloquea su interacción con los receptores celulares de superficie. Está indicado para el tratamiento de la AR (incluida la AR juvenil) y la psoriasis en placas crónica, moderada o grave. Está contraindicado para pacientes con alergia conocida a él y en los que presentan sepsis e infecciones activas (incluidas las crónicas o locales). Debe utilizarse con precaución en pacientes con trastornos previos del sistema nervioso central desmielinizantes, insuficiencia cardíaca o anomalías hematológicas significativas. Algunas de sus formulaciones contienen látex, por lo que se ha de evaluar la posible alergia a este. Se han comunicado

casos de reactivación de la hepatitis y la tuberculosis. No deben administrarse vacunas vivas con etanercept. Efectos adversos frecuentes son cefalea, reacción en el sitio de inyección, infección de vías respiratorias superiores, mareo y debilidad. El fármaco se administra por vía subcutánea. Entre los medicamentos con los que interacciona se cuentan la anakinra, que puede aumentar el riesgo de infección, y la ciclofosfamida, que incrementa el riesgo de neoplasia maligna. El etanercept se clasifica como de categoría B en el embarazo. No se sabe si se excreta en la leche materna, por lo que su uso no se recomienda en mujeres lactantes. El inicio de la acción se produce en 1 o 2 semanas y su semivida es 72 a 132 h. El etanercept-szss es el producto biosimilar al etanercept autorizado.

leflunomida

La leflunomida está indicada para el tratamiento de la AR activa. Modula o altera la respuesta del sistema inmunitario a la AR y ejerce una actividad antiproliferativa, antiinflamatoria e inmunodepresora. Sus efectos adversos más frecuentes son diarrea, infección de vías respiratorias, alopecia, concentraciones de enzimas hepáticas elevadas y exantema. Está contraindicada en mujeres embarazadas o que pueden quedar embarazadas y no se usa en madres lactantes o en personas con alergia conocida a ella. Se clasifica como fármaco categoría X en el embarazo. Durante el tratamiento con leflunomida es posible continuar administrando ácido acetilsalicílico, otros AINE y/o corticoesteroides en dosis bajas. La leflunomida solo está disponible para uso oral. Su semivida es de 14 a 15 días.



metotrexato

El metotrexato es un fármaco anticanceroso utilizado a menudo para el tratamiento de la AR, en dosis muy inferiores a las utilizadas para el cáncer. Suele comenzarse con una dosis de 7,5 a 10 mg/semana, que no obstante puede aumentarse hasta 25 mg/semana. Es esencial tener presente que el fármaco se administra una vez a la semana, no una vez al día. Importantes errores en la medicación, incluidos casos de muerte, se han producido cuando se han confundido estas dos

pautas. Suele administrarse por vía oral para la AR, aunque también se ha administrado por inyección. La mielodepresión es el principal efecto adverso del metotrexato. A la mayoría de los pacientes se les indica que tomen suplementos de ácido fólico para reducir la probabilidad de efectos adversos. La acción antirreumática comienza entre las 3 y las 6 semanas. La semivida del fármaco es de 3 a 10 h.

❖ Proceso enfermero

◆ Valoración

Cuando se usen *fármacos hematopoyéticos*, valore detenidamente la orden de medicación, así como la indicación específica para cada uno de los fármacos prescritos. Una vez comprendida la indicación, pueden determinarse los valores analíticos concretos, para su ulterior valoración (p. ej., recuentos de leucocitos con *sargramostim* y *filgrastim*, o de plaquetas cuando se utiliza *oprelvekin*). Tras la valoración inicial y el control de los recuentos hemáticos basales, mida los valores hemáticos de respuesta al fármaco, confrontándolos con los basales. Por otro lado, antes de administrar estos medicamentos, valore los factores siguientes: constantes vitales, turgencia/integridad cutánea, borborigmos/hábito intestinal y ruidos respiratorios. Valore también cualquier referencia de dolor, calificándola según corresponda. Es muy importante valorar todas estas variables cuando se administran fármacos hematopoyéticos, ante posibles efectos adversos como edema, náuseas, vómitos, diarrea, exantema, tos, disnea, dolor de garganta, fiebre, discrasias sanguíneas, cefalea y dolor óseo. Valore también los potenciales sitios de inyección intravenosa y subcutánea, según sea necesario. A partir de los parámetros analíticos, valore el nadir (nivel más bajo) de los neutrófilos absolutos. Se trata de un factor importante, ya que el momento de la administración de la dosis es esencial para ayudar a potenciar los recuentos de células sanguíneas. Por ejemplo, el *filgrastim* *no* se administra 24 h antes o después del fármaco quimioterápico. Específicamente con el uso de *filgrastim*, valore cualquier posible dolor articular u óseo, ya que el dolor óseo, leve o intenso es un posible efecto adverso. Véase el [capítulo 54](#) para la valoración asociada a la administración de *epoetina α*.

Cuando se administra cualquiera de los *fármacos modificadores de la respuesta biológica* (y otros fármacos tratados en este capítulo), valore su propio conocimiento sobre estos medicamentos, con atención a

sus acciones y sus propiedades farmacocinéticas, las precauciones asociadas, las contraindicaciones, las interacciones farmacológicas y los efectos y reacciones adversos. Valore en el paciente la presencia de cualquier alteración y/o medicamento que pueda implicar precauciones, contraindicaciones o interacciones. Valore, igualmente la alergia al fármaco, a las proteínas del huevo o a inmunoglobulina G. Deben valorarse, por otra parte, los siguientes sistemas: 1) aparato respiratorio, con atención a frecuencia, ritmo y profundidad de las respiraciones, así como a los ruidos respiratorios, detectando eventuales ruidos adventicios (anómalos); 2) sistema cardíaco, con atención a constantes vitales, ruidos cardíacos, frecuencia y ritmo cardíaco y concentraciones de saturación de oxígeno, así como a presencia de edema y/o disnea, tono cianótico alrededor de la boca o en los lechos ungueales, y cualquier dolor torácico; 3) sistema nervioso central, con definición del estado mental basal y detección de anomalías del sistema o de actividad convulsiva, y 4) sistema inmunitario, determinando los antecedentes de enfermedades crónicas, capacidad para combatir las infecciones y antecedentes de inmunodepresión. Anote el estado nutricional, la estatura y el peso, así como los resultados de las pruebas analíticas prescritas, como el hemograma completo y, en especial, los valores de hemoglobina y hematocrito, concentraciones séricas de proteínas y albúmina y concentraciones de inmunoglobulinas. Documente la presencia o la ausencia de enfermedades subyacentes, síntomas y éxito o fracaso de los regímenes de medicación anteriores. Valore la capacidad del paciente para realizar las actividades de la vida diaria, así como su estado emocional y socioeconómico, su nivel educativo, sus necesidades de aprendizaje, su deseo y capacidad de aprender, sus estrategias de afrontamiento previas y sus sistemas de apoyo.

Antes de la administración de *interferones* (p. ej., *interferón α -2a* o *α -2b*; *interferón γ -1b*), valore los antecedentes de alergias farmacológicas y de trastornos autoinmunes, hepatitis, insuficiencia hepática o sida. Las contraindicaciones comprenden uso concomitante de fármacos inmunodepresores, disfunción hepática, hepatopatía grave y sarcoma de Kaposi relacionado con sida. Es importante recordar que el *interferón α -2b* tiene en su prospecto un

recuadro negro de advertencia asociado a posible agravamiento y/o precipitación de trastornos autoinmunes y síntomas neuropsiquiátricos. Determine los recuentos basales de leucocitos y plaquetas antes del inicio del tratamiento, dado el potencial de neutropenia y trombocitopenia inducidas por el fármaco. Controle otros valores séricos analíticos, como el BUN, y las concentraciones de creatinina, ALP y AST, antes y durante el tratamiento, por el riesgo de eventuales problemas de las funciones renal y hepática. Es importante documentar los valores basales de función neurológica, estado intestinal, ruidos cardíacos, frecuencia del pulso y presión arterial (incluyendo lecturas posturales). Entre las interacciones farmacológicas significativas que se han de investigar cabe citar las generadas por los fármacos metabolizados a través del sistema enzimático del citocromo P-450 en el hígado, por el riesgo de ulterior toxicidad farmacológica. La mielodepresión puede agudizarse cuando los *productos del interferón γ* se administran con otros inmunodepresores. *Fármacos antivirales*, como la *zidovudina*, inducen en ocasiones toxicidad y mielodepresión graves.

Cuando se utilicen *fármacos anticuerpos monoclonales* (p. ej., *adalimumab*, *alemtuzumab*, *bevacizumab*, *infliximab*, *natalizumab*, *trastuzumab*, *vedolizumab*), valore y documente los antecedentes de reacciones alérgicas. Determine los intervalos de respuesta a estos medicamentos, incluyendo las reacciones leves o graves (v. [tabla 47.3](#)). La valoración basal de las constantes vitales y de cualquier signo de infección es importante, considerando el riesgo de contraer una infección cuando se utilizan estos fármacos. Las contraindicaciones para su uso comprenden cualquier proceso infeccioso activo y la infección por VIH. Valore el estado del paciente ante la eventual cirugía o la posible presencia de heridas, ya que bevacizumab complica en ocasiones la cicatrización de heridas quirúrgicas. En el caso del infliximab, valore los antecedentes de cardiopatía, ya que el fármaco está contraindicado en la insuficiencia cardíaca grave. Además, hay un **recuadro negro de advertencia** de la FDA sobre casos mortales de tuberculosis y/o infecciones fúngicas que se han registrado al utilizar este fármaco, por lo que cualquier proceso infeccioso ha de descartarse antes de su empleo. Es

necesario completar las pruebas, según se prescriba, para la tuberculosis latente. Los pacientes con EM precisan en ocasiones tratamiento con natalizumab, fármaco actualmente autorizado por la FDA solo para pacientes adscritos a un programa de distribución especial, considerando el potencial de infección causante de leucoencefalopatía multifocal del cerebro. Consulte y revise los datos relativos al paciente que puedan indicar presencia de cualquier alteración que debilite el sistema inmunitario, como infección por VIH o sida, leucemia, linfoma o trasplante de órgano previo, que pueden ser en realidad contraindicaciones para su uso. Asegúrese de verificar la presencia de alteraciones médicas basales y efectúe una completa valoración neurológica, prestando atención a factores como procesos cognitivos, visión, equilibrio/marcha y fuerza bilateral en brazos y piernas. Este aspecto es importante, puesto que las alteraciones en los sistemas neuroesquelético y neuromuscular son indicativas de posibles problemas si se continúa el tratamiento. El trastuzumab presenta un **recuadro negro de advertencia** de la FDA sobre casos de disfunción ventricular e insuficiencia cardíaca. Con este fármaco se han registrado reacciones mortales de hipersensibilidad y a la infusión. En consecuencia, antes de administrarlo, optimice la evaluación del riesgo, de modo que se favorezca la toma de decisiones clínicas prudentes, tanto suyas como del médico. Al usar vedolizumab es importante valorar la enfermedad/infección existente, por el posible efecto adverso de infección de vías respiratorias superiores. Proceda a un estrecho seguimiento y a la pertinente supervisión antes, durante y después de la infusión de estos fármacos. La [tabla 47.3](#) incluye una lista de efectos adversos frecuentes asociados a estos fármacos que requieren valoración de otras áreas y sistemas.

En el caso de las *interleucinas*, valore la alergia a estas, las contraindicaciones del trasplante de órganos, la prueba de esfuerzo cardíaca con talio anómala y las pruebas de función pulmonar anómalas. Mida las constantes vitales y valore los ruidos respiratorios y cardíacos. Documente los antecedentes de trastornos respiratorios y/o cardíacos, dadas las posibles reacciones adversas graves del SEC (con *aldesleucina*). Como ya se ha indicado en el

capítulo, el SEC da lugar a una masiva retención de líquidos, de hasta 10 o 15 kg, causante de problemas de dificultad respiratoria e insuficiencia cardíaca, potencialmente mortales, pero reversibles tras la suspensión del tratamiento con interleucinas. Valore los resultados de las pruebas de función hepática antes del tratamiento. Las interacciones farmacológicas de significación comprenden los antihipertensivos, inductores de efectos de hipotensión aditivos. El uso de corticoesteroides está contraindicado, por la reducción del efecto antitumoral. El *tocilizumab* es una interleucina empleada como fármaco indicada para la AR grave y que no debe administrarse con otros MRB.

Cuando se empleen *FARME*, desarrolle una cuidadosa valoración de las alteraciones médicas pasadas o presentes, así como de las alergias. Elabore un completo y minucioso perfil de medicación, en el que se especifiquen los fármacos prescritos, con y sin receta, y los productos de fitoterapia. Valore el tipo específico de *FARME* prescrito, que puede ser no biológico o biológico. Entre los *FARME no biológicos* se cuentan el *metotrexato*, la *leflunomida*, la *hidroxicloroquina* y la *sulfasalazina*. Los *FARME biológicos* comprenden varios anticuerpos monoclonales, como *adalimumab*, *infiximab* y *tocilizumab*. Valore las contraindicaciones para el uso de los *FARME*, como las infecciones bacterianas activas, el herpes activo, la tuberculosis activa/latente y la hepatitis B o C, aguda o crónica. Otras contraindicaciones se presentan en el apartado de farmacología. Dado que la mielodepresión es uno de los principales efectos adversos (p. ej., en el caso del metotrexato), valore y controle los recuentos de eritrocitos, leucocitos y plaquetas antes, durante y después del tratamiento. Importante para la seguridad del paciente es el minucioso análisis de la prescripción, que ayuda a prevenir errores en la medicación. Se han documentado errores graves en la prescripción de algunos de estos fármacos (p. ej., metotrexato), que, por una transcripción incorrecta, se han administrado una vez al día en lugar de una vez a la semana.

Antes del inicio del tratamiento con leflunomida, realice una completa valoración de la función hepática del paciente, así como de sus valores hemáticos basales. Dados los posibles efectos adversos

de diarrea e infecciones respiratorias, valore las funciones respiratoria y gastrointestinal, incluyendo los aspectos siguientes: registro de los trastornos e infecciones respiratorios pasados y presentes, ruidos respiratorios, presencia de esputo y frecuencia, ritmo y profundidad respiratorios basales. Valore el hábito intestinal y documente los hallazgos correspondientes. El etanercept debe evitarse en personas con sepsis e infecciones activas, porque, cuando se utilice, es necesario efectuar una detallada valoración de los recuentos de leucocitos y de los signos o síntomas de infección o los antecedentes de infección. Algunas formulaciones pueden contener látex, por lo que es esencial valorar la eventual alergia a este. El FARME *abatacept* se administra dosificado en función del peso. Por tanto, es necesario medirlo con exactitud antes del inicio de la farmacoterapia. Valore asimismo el registro vacunal del paciente, que ha de estar actualizado y completado antes de empezar a administrar abatacept. Documente los hallazgos de la valoración física basal de cabeza a pies y anote los eventuales cambios musculoesqueléticos asociados a la patología de la artritis, así como los cambios relacionados en las actividades de la vida diaria y en otras actividades básicas, antes de la farmacoterapia y durante todo el régimen terapéutico.



Trabajo en equipo y colaboración: principios legales y éticos

El personal de enfermería y la atención al paciente

Nunca descuide ni engañe a un paciente, aunque surjan situaciones de conflicto con respecto a sus propios valores culturales, raciales-étnicos, espirituales o personales. Este tipo de dilemas se plantean con frecuencia en relación con diferentes modalidades de tratamiento para pacientes con cáncer o que precisan fármacos que alteran la respuesta biológica corporal. Usted tiene derecho a negarse a participar en cualquier tipo de tratamiento o cualquier aspecto de la atención al paciente que vaya en contra de sus principios éticos, pero es importante ser consciente de que esa

negación *no* puede, de ningún modo, implicar desatención o abandono del paciente. En estas situaciones, informe al personal supervisor apropiado del conflicto y ponga al paciente al cuidado seguro de otro profesional cualificado. Como se indica en el *Código de ética de enfermería* de la American Nurses Association (2015), el personal de enfermería siempre está supeditado al mantenimiento de una actitud ética en la prestación de asistencia a los pacientes. Ello incluye la participación en la atención a un paciente que necesita asistencia de enfermería, pero que puede recibir un tratamiento o una atención que no son «aceptables» según los patrones o los principios éticos de los profesionales de enfermería.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Alteración el alimentos, líquidos y nutrientes, ingesta reducida, en relación con los efectos adversos de los fármacos modificadores de la respuesta biológica.
2. Necesidades de seguridad alteradas, riesgo de infección, en relación con el efecto adverso de exantema asociado a fármacos modificadores de la respuesta biológica.
3. Necesidades de seguridad alteradas, riesgo de infección, en relación con el efecto adverso de mielodepresión con administración de FARME y fármacos inmunomoduladores.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente recupera/mantiene su estado nutricional antes, durante y después del tratamiento antineoplásico, con ingesta de alimentos de alto contenido en proteínas, calorías y energía y bajos en residuos, y aplicación de tratamiento, farmacológico o no farmacológico, para abordar las náuseas, el malestar y la pérdida de apetito.
2. La integridad de la piel del paciente se mantiene durante la farmacoterapia cuando se realizan baño diario, cuidados cutáneos y cuidados dentales, y cuando se comunica

cualquier tipo de enrojecimiento, irritación, tumefacción, drenaje o dolor.

3. El paciente se mantiene sin lesión, minimizando el riesgo de infección (dieta apropiada, ingesta de líquidos, evitación de las aglomeraciones), y notifica al médico la elevación de la temperatura por encima de 38 °C para su inmediato tratamiento.

◆ Aplicación

Es importante administrar los *fármacos hematopoyéticos* según se indique. Determine y rote los sitios subcutáneos e intravenosos, siguiendo las directrices del centro. En el caso del *filgrastim*, administre el fármaco antes de que un paciente que esté recibiendo quimioterapia inmunodepresora desarrolle una infección, pero no en las 24 h anteriores o siguientes a la administración del quimioterápico mielodepresor. Cuando el recuento de neutrófilos absoluto (RNA) del paciente alcanza los 10.000/mm³, suspenda la administración del fármaco según haya recomendado el médico. Administre *filgrastim* y utilice solución glucosada al 5% para diluir el producto. En el caso del *sargramostim*, reconstituya la dosis con agua estéril para inyección. No utilice *oprelvekin* si en el vial se aprecian un cambio de color o presencia de materia particulada. Puede ordenarse que la administración se inicie de 6 a 24 h después de la conclusión del tratamiento antineoplásico. Se ha observado que las dosis subcutáneas diarias durante 14 días producen elevaciones de plaquetas dependientes de la dosis, con aumento de los recuentos de 5 a 9 días después de iniciar las inyecciones. Una vez que se interrumpe el *oprelvekin*, los recuentos se mantienen elevados durante unos 7 días, recuperando los valores basales en 14 días. Entre los sitios subcutáneos para la administración de *oprelvekin* se cuentan muslo, abdomen, cadera y parte superior del brazo, que deben rotarse. Véase el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», más adelante, para más información.

Administre los *fármacos modificadores de la respuesta biológica* exactamente según se prescriba y siguiendo las indicaciones del

fabricante, a fin de minimizar los efectos adversos. Se debe ser consciente de que la posibilidad de contraer una infección es un importante efecto adverso de estos fármacos. Siempre se han de sopesar el alcance del riesgo de su uso frente a la gravedad de la enfermedad subyacente. Mida las constantes vitales, con especial atención a la temperatura. La premedicación con paracetamol y difenhidramina suele ser el abordaje de referencia cuando se utiliza cualquiera de los fármacos modificadores de la respuesta biológica, debido a la alta incidencia de reacciones. Para algunos de los fármacos modificadores de la respuesta biológica, si el dolor óseo y los escalofríos no se abordan de manera satisfactoria con esta premedicación, es posible que sea necesario administrar después opioides, antihistamínicos y/o antiinflamatorios. Los antieméticos son también a veces necesarios para las náuseas o los vómitos relacionados con estos fármacos y se utilizan antes de iniciar el tratamiento con ellos. Cuando las náuseas y los vómitos son problemáticos, la administración ha de ser continuada. Indique al paciente que descanse cuando se sienta cansado, que no haga sobreesfuerzos durante el tratamiento y que consulte al médico si experimenta un cansancio profundo o pérdida de apetito. Indíquelo, asimismo, que aumente su ingesta de líquidos hasta 3.000 ml/día, salvo que exista contraindicación para ello, a fin de favorecer la excreción de los productos residuales de la degradación celular y de mantener la hidratación celular. La consulta con un dietista o un nutricionista resulta a menudo de utilidad, para que el paciente aprenda el modo de mantenerse bien nutrido y de mantener una dieta equilibrada que favorezca la salud y el bienestar. Se recomendarán alimentos con alto contenido en proteínas, hidratos de carbono complejos y los minerales y vitaminas necesarios. Analice la planificación de los menús y la compra de los alimentos, prestando atención a las sugerencias del paciente. En la actualidad, son muchos los establecimientos de alimentación que permiten hacer la compra *online*, con entrega del pedido el mismo día o al día siguiente, con un coste mínimo o nulo. Informe a los pacientes sobre los recursos comunitarios, como los servicios de entrega de comida a

domicilio a personas con discapacidad o limitaciones y las organizaciones de servicios auxiliares de distinta índole.

Al administrar *interferones*, es necesario comprobar que la grafía del nombre del fármaco coincide con la prescripción y que no existe confusión con algún otro medicamento de nombre parecido. Los interferones se administran por vía parenteral, ya sea subcutánea, intravenosa o intramuscular, según el fármaco del que se trate. Por ejemplo, administre *interferón α -2a* por vía subcutánea o intramuscular. Asegúrese de que rota debidamente los sitios de inyección y de que aplica la técnica correcta (v. [capítulo 9](#)). Por lo que respecta a los posibles problemas de infección, presentes también como en otros muchos fármacos modificadores de la respuesta biológica, controle las constantes vitales del paciente, con atención a la temperatura. Vigile asimismo la eventual presencia de escalofríos y cefalea, indicativos de fiebre. Suele ordenarse la realización de electrocardiogramas (ECG), antes y durante el tratamiento, por lo que sus resultados deben vigilarse, informando de cualquier indicio de dolor torácico, hipotensión, hipertensión o disnea. Asegúrese de que sigue para cada medicamento las pertinentes indicaciones sobre disolución, ya que las diferentes marcas pueden incluir instrucciones diferentes. Lea detenidamente el prospecto antes de utilizar estos fármacos. En ocasiones, se receta paracetamol para tratar la fiebre y la cefalea. Fomente la mayor ingesta de líquidos.

Cuando se usan anticuerpos *monoclonales*, las infecciones graves son un importante problema. Así, con el *belimumab*, la infección, a veces mortal, es el mayor riesgo. Vigile de manera constante los signos de infección durante el tratamiento. Se sabe que el *bevacizumab* complica la cicatrización de las heridas quirúrgicas, por lo que es necesario documentar la valoración de dichas heridas. El *certolizumab*, usado para tratar la enfermedad de Crohn y la AR graves, se asocia también a riesgo de infección importante y de posible linfoma. Analice todos estos potenciales problemas y riesgos con el paciente, familiares y otros allegados y/o cuidadores. El hemograma completo debe controlarse antes, durante y después del tratamiento. Compruebe en el paciente los cambios de presión

arterial y frecuencia del pulso y el posible dolor torácico. Póngase en contacto con el médico de inmediato si se registran cambios significativos en relación con los parámetros basales. Evite el uso de *infliximab* en pacientes con insuficiencia cardíaca grave. Al administrar este fármaco es importante hacer un seguimiento de los ruidos cardíacos, la presión arterial, la frecuencia del pulso, las lecturas de pulsioximetría y el ECG. Si hay signos o síntomas de infección y/o alteraciones del estado cardíaco, póngase en contacto con el médico de inmediato. Este fármaco incluye en el prospecto un **recuadro negro de advertencia** de la FDA, ya que puede provocar infecciones tuberculosas y/o fúngicas, de desenlace mortal. El *natalizumab*, como otros muchos fármacos de esta clase, tiene una semivida prolongada y tarda días o semanas en ser eliminado del cuerpo (v. exposición de farmacología). Esta propiedad farmacocinética genera en ocasiones aumento de las interacciones farmacológicas y del riesgo de toxicidad. En el caso del *natalizumab*, el fármaco solo puede ser administrado a pacientes adscritos a «Touch», un programa de distribución especial regulado por la FDA. Dicho plan se desarrolló por el hecho de que el fármaco se asoció a casos de infección causante de leucoencefalopatía multifocal en el cerebro. El *trastuzumab* también requiere medicación previa, por riesgo de reacciones a la infusión. Además, su prospecto incluye un **recuadro negro de advertencia** de la FDA sobre el riesgo de disfunción ventricular e insuficiencia cardíaca.

La interleucina *aldesleucina* se asocia a toxicidad grave y SEC. Al administrarla, vigile estrechamente en el paciente los signos de fiebre, escalofríos, exantema, mialgias, cefalea y alteraciones en las pruebas de función hepática, siguiendo los protocolos del centro y/o de toma de decisiones críticas.

En el caso del *FARME biológico metotrexato*, se suele administrar una dosis de prueba para comprobar cómo reacciona el paciente a la medicación. Tenga en cuenta el recuadro negro de advertencia de la FDA sobre la administración cautelosa de este fármaco en personas con enfermedad renal o pulmonar, o estomatitis. Asegúrese de que, cuando se prescribe *metotrexato* para la AR, se administra con frecuencia semanal, según esté ordenado. Para más información

sobre el metotrexato, véase el [capítulo 45](#). El *etanercept*, otro fármaco con recuadro negro de advertencia (v. exposición de farmacología), se administra por vía subcutánea en el muslo, el abdomen o la parte superior del brazo, rotando los sitios de inyección. La *leflunomida* debe utilizarse con mucha precaución, con control de las funciones hepática y renal. Se administra por vía oral, con las comidas o con alimento, a fin de minimizar las molestias gastrointestinales. Controle el peso diario, a la vista de un posible edema.

◆ Evaluación

Las respuestas terapéuticas a los *fármacos modificadores de la respuesta biológica* son variables, contándose entre ellas la disminución del crecimiento de la lesión o la masa o del tamaño tumoral, y el alivio de los síntomas relacionados con el tumor o el proceso patológico. Otros efectos terapéuticos son mejora de los recuentos de leucocitos y plaquetas y/o recuperación de los valores hemáticos normales, así como ausencia de infección o hemorragia. Favorezca el mantenimiento de registros diarios del paciente, que contribuyen a proporcionar a los profesionales sanitarios más datos a partir de los cuales evaluar su respuesta durante y después del tratamiento. Los posibles efectos adversos que pueden evaluarse se presentan en las [tablas 47.1](#) y [47.2](#). Cabe prever que los *FARME* generen resultados terapéuticos en un marco de tiempo documentado (a menudo de semanas), con aumento de la capacidad del paciente para mover las articulaciones, menores molestias y mejora de la sensación de bienestar. La toxicidad de estos fármacos se puede manifestar con disfunción hepática, renal y respiratoria y, en el caso del metotrexato, mielodepresión.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Aconseje al paciente que evite las tareas peligrosas, debido a las alteraciones del sistema nervioso central registradas con varios fármacos modificadores de la respuesta biológica. La fatiga es,

asimismo, un efecto adverso común. Indique al paciente que comunique el cansancio excesivo.

- Indique al paciente que informe al médico de inmediato de cualquier signo de infección, como dolor de garganta, diarrea, vómitos y/o fiebre de 38,1 °C o superior. Aconséjale que refiera también la fatiga excesiva, la pérdida de apetito, el edema o la hemorragia.
- Cuando una paciente está tomando un fármaco modificador de la respuesta biológica, no es recomendable el embarazo. Instruya a las pacientes en edad reproductiva sobre las opciones anticonceptivas y la necesidad de utilizarlas hasta 2 años después de la conclusión del tratamiento.
- Informe a los pacientes de que los efectos adversos asociados a fármacos modificadores de la respuesta biológica suelen desaparecer en un plazo de entre 72 y 96 h después de la suspensión del tratamiento.
- Los interferones pueden aumentar la fatiga y los síntomas de tipo gripal. La fatiga es en ocasiones lo suficientemente intensa como para hacer que el paciente deba permanecer en cama; advierta al paciente (y a los familiares/cuidadores) de que ello puede suceder. Se registran interacciones con cualquier fármaco metabolizado a través del sistema enzimático del P-450. Informe al paciente y a la familia de los distintos fármacos causantes de interacciones.
- Informe al paciente, la familia y/o el cuidador sobre la asociación del síndrome de extravasación capilar (SEC) con las interleucinas, específicamente la aldesleucina y el interferón. Entre los signos y los síntomas tempranos a destacar se cuentan congestión nasal, rinorrea, tos que progresa a aturdimiento o mareo, debilidad, fatiga, náuseas e inicio súbito de edema (inflamación) en brazos, piernas y otras partes del cuerpo. El potencial de retención de líquidos, de hasta 15 kg, evoluciona con rapidez, con disminución de la presión arterial, dificultad respiratoria, insuficiencia cardíaca, arritmias y/o infarto de miocardio. Destaque el hecho de que el SEC es reversible

cuando se diagnostica precozmente, el médico suspende el uso del fármaco y el tratamiento médico urgente de soporte y sintomático se aplica al inicio de los primeros síntomas. Si no se identifica tempranamente, el SEC puede ser mortal.

- Si se prescribe anakinra, una interleucina, el paciente puede autoadministrársela (si así se indica), por lo que es necesario mostrar la técnica de inyección correcta y el método apropiado de desecho del material (p. ej., agujas, jeringuillas). Realice las pertinentes demostraciones y haga que el paciente demuestre que ha comprendido las indicaciones, e imparta instrucciones por escrito sobre cómo aplicar la inyección subcutánea. Recomiende el mantenimiento de un diario, en el que se registren el sitio de inyección y una valoración general de cómo se encuentra el paciente.
- Con algunos de los fármacos modificadores de la respuesta biológica se producen a veces dolor óseo y síntomas gripales, que requieren uso de analgésicos no opioides o, en ciertos casos, opioides. En algunos pacientes, el alivio se consigue solo con paracetamol o ibuprofeno.
- Informe a los pacientes sobre los recuadros negros de advertencia de la FDA para infliximab, que comprenden información sobre el riesgo de formas mortales de tuberculosis y/o infecciones fúngicas. El trastuzumab también incluye un recuadro negro de advertencia sobre el riesgo de reacciones de disfunción ventricular e insuficiencia cardíaca.
- Con los FARME, el paciente experimenta mejora de la función articular y del dolor. Indique al paciente que comunique cualquier tipo de hemorragia, fatiga excesiva, fiebre o síntomas respiratorios. El nuevo FARME tofacitinib es el único de su clase que se administra por vía oral y se emplea cuando el paciente muestra una respuesta inadecuada o intolerancia al metotrexato. Sin embargo, este fármaco se asocia a infecciones graves, entre ellas, la tuberculosis, por lo que el paciente debe conocer sus signos y síntomas para poder comunicarlos al médico.

Puntos clave

- En las últimas dos décadas, las nuevas tecnologías médicas han dado lugar al desarrollo de un grupo de fármacos que afectan al sistema inmunitario; entre ellos se cuentan los fármacos modificadores de la respuesta biológica, o MRB.
- Estos fármacos alteran la respuesta del cuerpo a enfermedades como el cáncer y a procesos patológicos autoinmunes, inflamatorios e infecciosos, y potencian/restringen la respuesta inmunitaria a la enfermedad. Pueden estimular la función hematopoyética del paciente y prevenir la patología.
- Las dos grandes clases de MRB comprenden los fármacos hematopoyéticos y los fármacos inmunomoduladores. Subclases de estas son las de los interferones, anticuerpos monoclonales, agonistas/antagonistas de los receptores de la interleucina y fármacos diversos.
- Los dos principales componentes del sistema inmunitario del cuerpo son la inmunidad humoral, mediada por las funciones de los linfocitos B (principalmente, producción de *anticuerpos*), y la inmunidad celular, mediada por las funciones de los linfocitos T. Las dos actúan de forma conjunta para reconocer y destruir partículas y células extrañas, en la sangre o en otros tejidos corporales. Los sistemas inmunitarios humoral y celular actúan conjuntamente para realizar estas funciones. El sistema inmunitario humoral está compuesto por linfocitos B, que se conocen como células B hasta que se transforman en células plasmáticas al entrar en contacto con un antígeno (sustancia extraña). Las células plasmáticas elaboran a continuación anticuerpos contra ese antígeno.
- La gestión de enfermería asociada a la administración de fármacos modificadores de la respuesta biológica se centra en el uso de una cuidadosa técnica aséptica y otras medidas destinadas a prevenir la infección, la nutrición apropiada, la higiene oral, el control de los valores hemáticos y el abordaje de

los efectos adversos, como el dolor articular/óseo y los síntomas de tipo gripal.

- Vigile en el paciente el posible desarrollo de SEC si está tomando interleucinas. La identificación de los síntomas iniciales permite aplicar un tratamiento sintomático crítico al interrumpir el uso de la interleucina.
- No use filgrastim y sargramostim en las 24 h siguientes a la administración de un antineoplásico mielodepresor y siga el marco de tiempo adecuado para su uso (según se prescriba), ya sea en un entorno hospitalario o domiciliario.
- El tratamiento recomendado con FARME no biológicos suele comenzar con metotrexato o leflunomida en la mayoría de los pacientes. Los FARME biológicos generalmente se reservan para pacientes cuya enfermedad no responde al metotrexato o la leflunomida. Los FARME biológicos son: etanercept, infliximab, adalimumab, abatacept y rituximab.

Bibliografía

Chingcuanco F, Segal JB, Kim SC, et al. Bioequivalence of biosimilar tumor necrosis Factor- α inhibitors compared with their reference biologics: a systematic review. *Annals of Internal Medicine*. 2016;165:565.

Dörner T, Kay J. Biosimilars in rheumatology: current perspectives and lessons learnt. *Nature Reviews. Rheumatology*. 2015;11:713.

Ramiro S, Smolen JS, Landewé R, et al. Pharmacological treatment of psoriatic arthritis: a systematic literature review for the 2015 update of the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2016;75:490.

Singh JA, Saag KG, Bridges Jr SL, et al. American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *American College of Rheumatology*. 2015;68(1):2016.



Fármacos inmunodepresores

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Explicar el papel de la terapia inmunodepresora en el trasplante de órganos y en el tratamiento de enfermedades autoinmunes.
 2. Explicar los mecanismos de acción, las contraindicaciones, las precauciones, los efectos adversos, las vías de administración, las interacciones farmacológicas y la toxicidad de los inmunodepresores más utilizados habitualmente.
 3. Desarrollar un plan asistencial enfermero que incluya todas las fases del proceso enfermero para los pacientes que reciben inmunodepresores después del trasplante de órganos o para el tratamiento de enfermedades autoinmunes.
-

Términos clave

Enfermedades autoinmunes Amplio grupo de enfermedades caracterizadas por la alteración de la función del sistema inmunitario, de tal modo que la respuesta inmunitaria se dirige contra los tejidos normales del cuerpo, lo que provoca afecciones patológicas.

Enfermedades inmunomediadas Amplio grupo de enfermedades que se producen cuando las células del sistema inmunitario reaccionan ante diversas situaciones, como tejidos de órganos trasplantados o células alteradas mediante fármacos.

Injertos Término utilizado para los tejidos u órganos trasplantados.

Inmunodepresores Fármacos que reducen o inhiben una respuesta inmunitaria.

Terapia inmunodepresora Tratamiento farmacológico empleado para inhibir el sistema inmunitario.



Perfiles farmacológicos

azatioprina
basiliximab
ciclosporina
glatiramer, acetato
micofenolato mofetilo
muromonab-CD3
sirolimus y tacrolimus

Sistema inmunitario

El propósito del *sistema inmunitario* es que el organismo distinga lo que es propio de lo que no lo es y se proteja así frente a material extraño (antígenos). El organismo cuenta con tres líneas de defensa o barreras de protección (fig. 48.1) y existen dos tipos de inmunidad: la inmunidad humoral, mediada por linfocitos B, y la inmunidad celular, mediada por linfocitos T. Este capítulo se centra en los fármacos que actúan inhibiendo los linfocitos T.

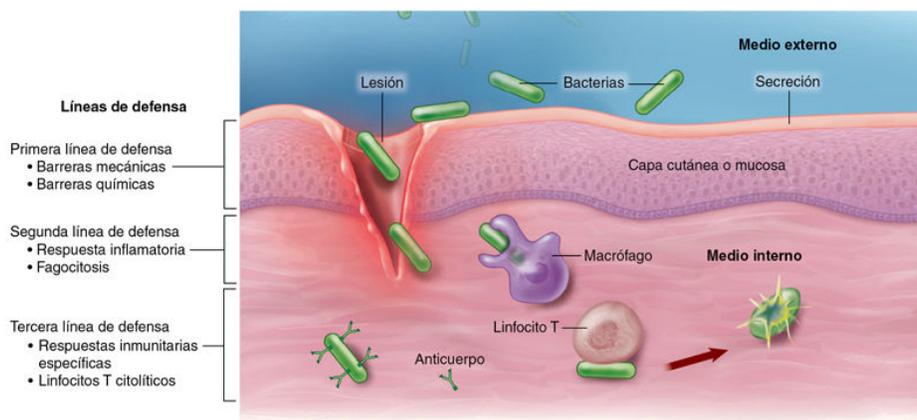


FIGURA 48.1 Representación simplificada del complejo sistema inmunitario. (Tomado de Patton, K. T., Thibodeau, G. A. [2010]. *Anatomy and physiology* [7th ed.]. St Louis, Mosby.)

El sistema inmunitario defiende el cuerpo frente a patógenos invasores y antígenos extraños y frente a sus propias células cuando estas se tornan cancerosas o neoplásicas. Además de desempeñar esta función beneficiosa, el sistema inmunitario puede atacarse a sí mismo y causar lo que se conoce como **enfermedades autoinmunes** o **enfermedades inmunomediadas**. El sistema participa además en reacciones de hipersensibilidad, o anafilácticas, que son potencialmente mortales. El rechazo de los trasplantes de riñón, hígado y corazón (órgano completo) es regulado también por el sistema inmunitario.

Los fármacos que reducen o impiden una respuesta inmunitaria y, por tanto, inhiben el sistema inmunitario se conocen como **inmunodepresores**. El tratamiento con tales fármacos se conoce como **terapia inmunodepresora**. Los inmunodepresores se utilizan para abordar muchos trastornos relacionados con el sistema inmunitario, como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Crohn, esclerosis múltiple, miastenia grave, psoriasis y otros. Algunos ejemplos de estos fármacos son la ciclofosfamida (v. [capítulo 46](#)), el acetato de glatiramer, el fingolimod y muchos inmunomoduladores, que se tratan en el [capítulo 47](#). Este capítulo se centra en los fármacos utilizados en el trasplante de órganos.

Los trasplantes constituyen una de las áreas más complejas de la medicina moderna. Se realizan de manera sistemática diferentes tipos de trasplantes, entre ellos, aunque no solo, de riñón, corazón, hígado, pulmón, páncreas, intestino delgado, médula ósea y córnea. La principal preocupación en el ámbito del trasplante es el rechazo, que puede llegar a requerir la extracción del órgano trasplantado. El rechazo se produce a partir de una respuesta inmunitaria dirigida contra el órgano trasplantado. Los inmunodepresores se utilizan para inhibir el sistema inmunitario y prevenir el rechazo del órgano. Los pacientes trasplantados reciben terapia inmunodepresora durante toda su vida. Su coste medio puede superar los 2.500 dólares al mes.

Fármacos inmunodepresores

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Todos los inmunodepresores tienen mecanismos de acción similares, a través de los cuales inhiben de manera selectiva ciertas líneas celulares de linfocitos T, impidiendo su participación en la respuesta inmunitaria. Ello da lugar a un estado farmacológicamente inmunodeprimido, similar al de un paciente con cáncer o un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). Cada fármaco difiere por el modo exacto en el que inhibe determinadas líneas celulares implicadas en una respuesta inmunitaria. Las principales clases de fármacos inmunodepresores utilizados en la prevención del rechazo de órganos son los glucocorticoides, los inhibidores de la calcineurina, los antimetabolitos y los productos biológicos. Los corticoesteroides inhiben todas las etapas de activación de los linfocitos T y se utilizan para la inducción, la inmunodepresión de mantenimiento y el rechazo agudo. Los corticoesteroides se analizan en profundidad en el [capítulo 33](#), de modo que no se tratan más adelante en este capítulo. Los inhibidores de la calcineurina (p. ej., ciclosporina, tacrolimus) inhiben el fosfato necesario para la producción de interleucina 2 (IL-2). El sirolimus es un inhibidor de la mTOR e interfiere en la activación y la proliferación de los linfocitos T. Los antimetabolitos (p. ej., azatioprina y micofenolato) inhiben la proliferación celular. Los productos biológicos (p. ej., muromonab-CD3, basiliximab) inhiben la función de los linfocitos T citotóxicos. En la [tabla 48.1](#) aparecen los mecanismos de acción y las indicaciones de los fármacos inmunodepresores disponibles.

Tabla 48.1**Fármacos inmunodepresores disponibles: mecanismos de acción e indicaciones**

Fármaco	Mecanismo de acción	Indicaciones/usos
azatioprina	Bloquea el metabolismo de las purinas, inhibe la síntesis de proteínas, ARN y ADN de linfocitos T y, por tanto, bloquea la respuesta inmunitaria	Prevención del rechazo de órgano en el trasplante de riñón. Tratamiento de la artritis reumatoide
basiliximab ^a	Inhibe la actividad de los linfocitos T al bloquear la unión de la citocina mediadora IL-2 a un receptor específico	Prevención del rechazo de órgano en el trasplante de riñón
ciclosporina	Inhibe la activación de los linfocitos T, al bloquear la producción y liberación de la citocina mediadora IL-2	Prevención del rechazo de órgano en los trasplantes de riñón, hígado y corazón. Tratamiento de artritis reumatoide y psoriasis. Entre los usos ^a para una indicación no recogida en el prospecto se encuentra la prevención del rechazo en los trasplantes de páncreas, médula ósea y corazón/pulmón
fingolimod	Disminuye la cantidad de linfocitos disponibles para el sistema nervioso central	Reducción de la frecuencia de recidiva en pacientes con EMRR
glatiramer, acetato	Se desconoce el mecanismo exacto; se cree que, de alguna manera, se modifican los procesos del sistema inmunitario asociados a los síntomas de la EM	Reducción de la frecuencia de recidiva en pacientes con EMRR

Fármaco	Mecanismo de acción	Indicaciones/usos
muromonab-CD3 ^b	Se une a la glucoproteína CD3 en los receptores de linfocitos T, lo cual bloquea el reconocimiento de antígenos e invierte el rechazo del injerto que ya está en curso	Tratamiento del rechazo agudo de órgano en los trasplantes de riñón, hígado y corazón
micosfenolato mofetilo	Impide la proliferación de linfocitos T, al inhibir la síntesis intracelular de purinas	Prevención del rechazo de órgano en los trasplantes de riñón, hígado y corazón
sirolimus	Inhibe la activación de los linfocitos T, al unirse a una proteína intracelular conocida como FKBP-12 que inhibe mTOR que posteriormente evita la proliferación celular	Prevención del rechazo de órgano en el trasplante de riñón
tacrolimus	Inhibe la activación de los linfocitos T, posiblemente al unirse a una proteína intracelular conocida como FKBP-12	Prevención del rechazo de órgano en los trasplantes de hígado, riñón y corazón. Los usos ^b para una indicación no recogida en el prospecto son: prevención del rechazo en el trasplante de médula ósea, páncreas, células de los islotes pancreáticos e intestino delgado; tratamiento de enfermedades autoinmunes; psoriasis grave

EM, esclerosis múltiple; *EMRR*, esclerosis múltiple remitente-recidivante; *FKBP-12*, proteína de unión a FK 12; *IL-2*, interleucina 2.

^a No está aprobado por la FDA, pero está en proceso de investigación.

^b Obsérvese que «ab» en cualquier nombre de fármaco suele indicar que se trata de un anticuerpo monoclonal sintetizado con tecnología de ADN recombinante.

Indicaciones

Los usos terapéuticos de los inmunodepresores varían de un fármaco a otro, como se señala en la [tabla 48.1](#). Están indicados principalmente para la prevención del rechazo de órganos. Tres de

los inmunodepresores están indicados tanto para la prevención del rechazo como para el tratamiento del rechazo de órganos; son el muromonab-CD3, el micofenolato y el tacrolimus. El fingolimod y el glatiramer son inmunodepresores indicados para la reducción de la frecuencia de recidivas (reagudizaciones) en un tipo de esclerosis múltiple conocido como *esclerosis múltiple remitente-recidivante*.

Contraindicaciones

La principal contraindicación para todos los inmunodepresores es la alergia conocida al fármaco. Las contraindicaciones relativas dependen de la enfermedad del paciente y entre ellas se cuentan insuficiencia renal o hepática, hipertensión y radioterapia concurrente. El embarazo no es necesariamente una contraindicación para el uso de estos fármacos, si bien los inmunodepresores deben administrarse a mujeres embarazadas solo en situaciones de urgencia clínica. Muchos inmunodepresores incluyen en el prospecto un **recuadro negro de advertencia**; en estos casos se remite al estudiante a la información de prescripción específica para ese fármaco concreto.

Efectos adversos

Los fármacos inmunodepresores tienen numerosos e importantes efectos adversos, que se enumeran en la [tabla 48.2](#). Debido a su acción, exponen a los pacientes a mayor riesgo de infecciones oportunistas. Los fármacos inmunodepresores aumentan el riesgo de padecer ciertos tipos de cánceres, especialmente de piel. Otros efectos adversos graves se limitan al fármaco concreto. Por ejemplo, la ciclosporina y el tacrolimus pueden ser nefrotóxicos; los corticoesteroides, la ciclosporina y el tacrolimus pueden causar diabetes mellitus postrasplante, y el micofenolato puede causar linfoma, cáncer de piel y leucoencefalopatía multifocal progresiva. Los pacientes en tratamiento con fármacos inmunodepresores deben evitar las vacunas vivas.

Tabla 48.2**Fármacos inmunodepresores seleccionados: efectos adversos frecuentes**

Sistema corporal	Efectos adversos
Azatioprina	
Hematológico	Leucopenia, trombocitopenia
Hepático	Hepatotoxicidad
Ciclosporina	
Cardiovascular	Hipertensión moderada
Hepático	Hepatotoxicidad con colestasis e hiperbilirrubinemia
Nervioso central	Neurotoxicidad, incluidos temblores
Renal	La nefrotoxicidad es frecuente y limitante de la dosis
Otros	Diabetes mellitus postrasplante, hiperplasia gingival e hirsutismo
Micofenolato	
Cardiovascular	Hipertensión, hipotensión, edema periférico, dolor torácico
Digestivo	Dolor abdominal, vómitos, náuseas, diarrea
Nervioso central	Dolor, cefalea, mareo, insomnio, ansiedad
Respiratorio	Disnea, sibilancias, edema pulmonar
Otros	Exantema cutáneo, anomalías en pruebas de función hepática y/o renal, leucopenia, anemia, leucocitosis, trombocitopenia, sepsis, dolor de espalda, fiebre
Tacrolimus y sirolimus	
Cardiovascular	Edema periférico, hipertensión, fibrilación auricular, palpitaciones, hipotensión, taquicardia, trombosis
Nervioso central	Cefalea, insomnio, dolor, ansiedad, temblores, confusión, depresión, neuropatía, somnolencia, hipoestesia, mareo, alucinaciones
Renal	Albuminuria, disuria, insuficiencia renal aguda, necrosis renal tubular
Otros	Acné, exantema, diabetes mellitus, anomalías electrolíticas, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, estreñimiento, diarrea, náuseas, infección de vías urinarias, anemia, trombocitopenia, artralgia
Reacciones potencialmente mortales	Hepatotoxicidad, síndrome nefrótico, anafilaxia, enfermedad pulmonar intersticial, proteinuria, hemorragia pulmonar, angioedema, neutropenia, trombocitopenia, pancreatitis, infecciones, leucoencefalopatía multifocal progresiva, convulsiones

Sistema corporal	Efectos adversos
Anticuerpos inmunodepresores (basiliximab y muromonab-CD3)	
Múltiples sistemas corporales	Síndrome de liberación de citocinas, que comprende síntomas inmunitarios como fiebre, disnea, taquicardia, sudoración, escalofríos, cefaleas, náuseas, vómitos, diarrea, dolor muscular y articular, y malestar general

Interacciones

Debido a que los pacientes de trasplante reciben fármacos inmunodepresores durante toda su vida y, a menudo, siguen terapias de combinación, están expuestos a un riesgo más alto de interacciones farmacológicas. Los inmunodepresores presentan intervalos terapéuticos estrechos y, en ocasiones, las interacciones farmacológicas en ellos son importantes. Los fármacos que causan un aumento de las concentraciones de fármaco inmunodepresor pueden causar toxicidad, mientras que los fármacos que reducen dichas concentraciones inducen en ocasiones rechazo del órgano. En la [tabla 48.3](#) se muestran las principales interacciones farmacológicas con fármacos inmunodepresores. Muchos de los inmunodepresores son metabolizados por el sistema enzimático del citocromo P-450, por lo que las interacciones farmacológicas son frecuentes y, a menudo, importantes. El pomelo inhibe las enzimas metabolizadoras y, por lo tanto, potencia la actividad de la ciclosporina, el tacrolimus y el sirolimus. El zumo de pomelo incrementa la biodisponibilidad de la ciclosporina en un 20-200%, por lo que debe evitarse. Los alimentos ricos en potasio, como plátanos y tomates, incrementan la nefrotoxicidad de la ciclosporina. Por su parte, las comidas con un elevado contenido en grasas aumentan las concentraciones de sirolimus.

Tabla 48.3

Fármacos inmunodepresores: algunas interacciones farmacológicas

Fármaco	Mecanismo	Resultado
Ciclosporina		
claritromicina	} Inhiben el metabolismo de la ciclosporina	Aumento de las concentraciones de ciclosporina y toxicidad
fluconazol		
amiodarona		
Estrógenos		
verapamilo		
alopurinol		
Inhibidores de la proteasa		
Inhibidores de la HMG-CoA reductasa		
fenitoína		
fenobarbital		
carbamazepina	} Inducen el metabolismo de la ciclosporina	Disminución de las concentraciones de ciclosporina y reducción del efecto
rifampicina		
hipérico (hierba de San Juan)		
AINE	Inhiben la síntesis de prostaglandina renal	Aumento de efectos nefrotóxicos de ciclosporina; insuficiencia renal
Zumo de pomelo	Aumenta la absorción de ciclosporina	Toxicidad de ciclosporina
Sirolimus		
ciclosporina	Se desconoce	Aumento de la concentración de sirolimus
fluconazol	} Inhiben el metabolismo de sirolimus	Aumento de la concentración y del efecto de sirolimus
ketoconazol		
claritromicina		
eritromicina		
Inhibidores de la proteasa		
verapamilo		
Zumo de pomelo		
rifampicina		
fenitoína		
fenobarbital		
carbamazepina	} Inducen el metabolismo de sirolimus	Disminución de la concentración y del efecto de sirolimus
hipérico (hierba de San Juan)		
Tacrolimus		
anfotericina	} Aumentan la nefrotoxicidad de tacrolimus	Insuficiencia renal
gentamicina		
tobramicina		
claritromicina		
fluconazol		
ketoconazol	} Inhiben el metabolismo de tacrolimus	Aumento del efecto de tacrolimus
voriconazol		
Inhibidores de la proteasa		
verapamilo		
diltiazem		
Zumo de pomelo		
rifampicina		
fenitoína		
fenobarbital		
carbamazepina		
hipérico (hierba de San Juan)		
Micofenolato		
Antiácidos	} Reducen la absorción de micofenolato	Disminución del efecto de micofenolato
Hierro		
colestiramina		
Anticonceptivos orales	El micofenolato reduce las concentraciones de progesterona	Posible embarazo
rifampicina	Induce el metabolismo de micofenolato	Disminución del efecto de micofenolato
Azatioprina		
alopurinol	Disminuye el metabolismo de la azatioprina	Mielodepresión
inhibidores de ECA, tacrolimus, ribavirina, sulfametoxazol/trimetoprim, roflumilast	Aumentan los efectos de la azatioprina	Mielodepresión
mercaptipurina, vacunas vivas, leflunomida, natalizumab	Aumentan los efectos de los fármacos citados	Aumento de la toxicidad de los fármacos citados
Warfarina, vacunas inactivadas	Disminución de los efectos de los fármacos citados	Posibles coágulos con warfarina; disminución de la respuesta a vacunas inactivadas

Debido a que, en general, los anticuerpos basiliximab y muromonab-CD3 se administran en un único ciclo terapéutico relativamente corto, tienen pocas interacciones farmacológicas reconocidas. No obstante, se han dado casos de encefalopatía en pacientes en los que se usó el fármaco antiinflamatorio indometacina (v. [capítulo 44](#)) junto con muromonab-CD3.

Tampoco deben pasarse por alto las potenciales interacciones entre los fármacos inmunodepresores y los preparados de fitoterapia. Por ejemplo, se ha demostrado que las propiedades de inducción enzimática del hipérico, o hierba de San Juan, reducen las concentraciones terapéuticas de la ciclosporina y causan rechazo del órgano trasplantado. Las propiedades inmunoestimulantes de la uña de gato y de la equinácea no son tampoco deseables en los receptores de trasplantes, ya que tienen efectos opuestos a los de los inmunodepresores.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de inmunodepresores seleccionados, véase la tabla «Dosis. Fármacos inmunodepresores seleccionados», más adelante. Los inmunodepresores deben tomarse exactamente según las indicaciones, en los momentos exactos y con los alimentos adecuados. El cumplimiento de las pautas posológicas puede resultar muy difícil para los pacientes, porque están tomando múltiples medicamentos en diferentes momentos a lo largo del día. Los pacientes nunca deben dejar de tomar sus inmunodepresores si no lo ha indicado su médico de trasplante. La ciclosporina y el tacrolimus no deben tomarse al mismo tiempo. El sirolimus debe tomarse 4 h después de la ciclosporina. Si se olvida una dosis, el paciente deberá tomarla tan pronto como se acuerde, a menos que esté cerca del momento de administración de la dosis siguiente; en este caso, el paciente debe ponerse en contacto con el médico de trasplante. Debido a que los regímenes de dosificación son complejos, esta es la ocasión perfecta para que el profesional de enfermería informe e instruya al paciente. Otro punto importante es recordar que las dosis deben tomarse a las horas exactas pautadas:

los profesionales de enfermería que trabajan en un centro hospitalario deben planificar debidamente la administración de los medicamentos.

Perfiles farmacológicos

azatioprina

La azatioprina es un análogo químico de las purinas fisiológicas, como la adenina y la guanina. Bloquea la proliferación de linfocitos T al inhibir la síntesis de purinas, lo que a su vez impide la síntesis de ácido desoxirribonucleico (ADN). La azatioprina se utiliza para la prevención del rechazo de órganos, junto con otros fármacos inmunodepresores, como la ciclosporina y los corticoesteroides. Está disponible en presentaciones oral e inyectable. La azatioprina, junto con todos los demás inmunodepresores, incluye en el prospecto un **recuadro negro de advertencia** referente a la mielod depresión y al posible desarrollo de linfoma y otras neoplasias malignas. La azatioprina también se asocia a linfoma hepatoesplénico de linfocitos T, un cáncer de leucocitos muy infrecuente y mortal.

Farmacocinética: azatioprina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	2-4 días ^a	1-2 h	5 h	Se desconoce

^a 6-8 semanas para la artritis reumatoide.

basiliximab

El basiliximab es un anticuerpo monoclonal que actúa inhibiendo la unión del mediador citocina IL-2 al receptor de IL-2 de alta afinidad. Se utiliza para prevenir el rechazo de riñones trasplantados (**injertos**) y se emplea, en general, como parte de un régimen inmunodepresor de múltiples fármacos, entre los que se incluyen ciclosporinas y corticoesteroides. El basiliximab causa en ocasiones una reacción de tipo alérgico conocida como *síndrome de liberación de citocinas*, que puede ser grave e incluso conducir a anafilaxia. A menudo, se premedica a los pacientes con corticoesteroides (p. ej.,

metilprednisolona intravenosa), con objeto de evitar o aliviar este problema. El basiliximab se encuentra disponible solo en formulación inyectable. Incluye en el prospecto un aviso sobre la posibilidad de trastornos linfoproliferativos e infecciones oportunistas, así como de reacciones alérgicas graves, incluida la anafilaxia. Por otra parte, incluye un **recuadro negro de advertencia** sobre el riesgo aumentado de desarrollar diabetes de nueva aparición cuando se utiliza junto con otros inmunodepresores.

Farmacocinética: basiliximab

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	1 día	3-4 días	7-9 días	Se desconoce

ciclosporina

La ciclosporina y la ciclosporina modificada son fármacos inmunodepresores indicados para la prevención del rechazo de órganos. Se clasifican como inhibidores de la calcineurina y actúan inhibiendo la producción y la liberación de IL-2. Al igual que la azatioprina, pueden también utilizarse para el tratamiento de otros trastornos inmunológicos, como diversas formas de artritis, psoriasis y enfermedad del intestino irritable.

Dosis

Fármacos inmunodepresores seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones/usos
azatioprina (D)	Antimetabolito	i.v./p.o.: 2-5 mg/kg/día inicialmente; a continuación, 1-3 mg/kg/día	Prevención del rechazo de trasplantes de riñón
basiliximab (B)	Anticuerpo monoclonal	i.v.: 20 mg el día del trasplante, seguidos de una segunda dosis 4 días después del trasplante	Prevención del rechazo de trasplantes de riñón e hígado
ciclosporina (C)	Inhibidor de la calcineurina	p.o.: 15 mg/kg 4-12 h antes de la intervención; continúe con la misma dosis diaria durante 1-2 semanas; a continuación, redúzcala un 5%/semana hasta una dosis de mantenimiento de 5-10 mg/kg/día i.v.: 5-6 mg/kg 4-12 h antes de la intervención, continuando diariamente hasta que el paciente pueda pasar a posología oral	Prevención del rechazo de trasplantes de riñón, hígado y corazón
glatiramer, acetato (B)	Biológico mixto	s.c.: 20 mg 1 vez/día	Tratamiento de la EMRR
micofenolato mofetilo (C)	Antimetabolito	i.v./p.o.: 1-1,5 g 2 veces/día	Prevención del rechazo de trasplantes de riñón, hígado o corazón; tratamiento del rechazo de trasplantes de riñón
muromonab-CD3 (C)	Anticuerpo monoclonal	i.v.: 5 mg/día en forma de inyección de bolo único, durante 10-14 días	Tratamiento del rechazo activo de trasplantes de riñón; tratamiento del rechazo activo de trasplantes de hígado, corazón, páncreas y médula ósea resistentes al tratamiento convencional
sirolimus (C)	Inhibidor de la cinasa mTOR	i.v./p.o.: dosis de carga de 6-mg seguida de 2 mg/día para riesgo moderado/bajo	Prevención del rechazo de trasplantes de riñón
tacrolimus (C)	Inhibidor de la calcineurina	i.v.: 0,01-0,05 mg/kg/día en forma de infusión i.v. continua; a continuación, p.o., 0,075-0,2 mg/kg/día cada 12 h	Prevención y tratamiento del rechazo de trasplantes de hígado, riñón, corazón, pulmón, páncreas e intestino delgado

EMRR, esclerosis múltiple remitente-recidivante.

La ciclosporina está disponible en formulaciones oral e inyectable. La ciclosporina modificada se desarrolló para aumentar la absorción en comparación con la ciclosporina. Aunque estos productos contienen el mismo ingrediente activo (ciclosporina), no pueden utilizarse indistintamente. El profesional de enfermería debe verificar dos veces la formulación antes de administrar la ciclosporina. Las marcas comerciales o cualquier genérico de ciclosporina modificada son productos intercambiables; sin embargo, si al paciente se le prescribe una de estas formulaciones, no se debe usar ciclosporina. Si se produce un error en la administración del producto, es extremadamente importante que sea notificado al médico que lo prescribió. Cuando se realiza un cambio de ciclosporina modificada a ciclosporina, la dosis inicial debe ser de 1:1 mg, aunque pueden ser necesarios ajustes de la dosis para compensar la mayor biodisponibilidad de la ciclosporina modificada. En pacientes que cambien de un producto a otro, se recomienda el control de la concentración de ciclosporina en sangre. La ciclosporina tiene un estrecho intervalo terapéutico y, por esta razón, el seguimiento analítico de las concentraciones del fármaco permite asegurar concentraciones plasmáticas terapéuticas y evitar la toxicidad. Deben comprobarse las concentraciones en sangre antes de la siguiente dosis. La ciclosporina cuenta en el prospecto con un **recuadro negro de advertencia** de deterioro renal, incluido daño estructural del riñón, mayor riesgo de infecciones graves y mortales, lesión hepática, convulsiones, encefalopatía y cáncer de piel. Los pacientes deben evitar la exposición excesiva a la luz ultravioleta/solar.

Farmacocinética: ciclosporina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1-3 h	3,5 h	1-2 h (compuesto original); 10-40 h (metabolitos)	Se desconoce

glatiramer, acetato

El acetato de glatiramer es una mezcla de polímeros aleatorios de cuatro aminoácidos diferentes. Esta mezcla da como resultado un compuesto antigénicamente similar a la proteína básica de la mielina. Esta proteína se encuentra en las vainas de mielina de los nervios. Se cree que el fármaco actúa bloqueando la actividad autoinmune de los linfocitos T frente a esta proteína, lo que reduce la frecuencia de las reagudizaciones neuromusculares asociadas a la esclerosis múltiple. Este fármaco se mezcla con el azúcar conocido como manitol; por consiguiente, está contraindicado en pacientes alérgicos a ese componente. Está disponible solo en formulación inyectable.

El fingolimod, que en realidad fracasó como fármaco antirrechazo, fue aprobado en 2010 para tratar la esclerosis múltiple. Es el único fármaco de administración oral para las formas recidivantes de esclerosis múltiple. Tiene importantes efectos adversos, entre ellos cefalea, hepatotoxicidad, síntomas de tipo gripal, dolor de espalda, bloqueo auriculoventricular (AV), bradicardia, hipertensión y edema macular. Por estas razones, la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense requiere la entrega de una guía de medicación a todos los pacientes que reciben fingolimod.

micofenolato mofetilo

El micofenolato es un antimetabolito que inhibe la proliferación de linfocitos T. Está indicado para la prevención del rechazo de órganos, así como para el tratamiento del rechazo, en caso de que se produzca. El micofenolato tiene un **recuadro negro de advertencia** en el que se avisa de su asociación a un mayor riesgo de malformaciones congénitas y abortos espontáneos cuando se usa durante el embarazo, así como a un riesgo más alto de infecciones y de desarrollo de linfoma y cáncer de piel. En el prospecto del micofenolato también aparece un **recuadro negro de advertencia** que hace referencia a la posibilidad del desarrollo de leucoencefalopatía multifocal progresiva. Está disponible en formulaciones para administración oral e intravenosa. Sus efectos

secundarios más frecuentes son hipertensión (incidencia de entre el 28 y el 77%), hipotensión, edema periférico, taquicardia, dolor, cefalea, hiperglucemia, hiperlipidemia, alteraciones electrolíticas, dolor abdominal, leucopenia, trombocitopenia, tos y disnea. Las diferentes posologías del micofenolato, que responden a sus diferencias en cuanto a absorción, hacen que no puedan usarse de manera intercambiable.

Farmacocinética: micofenolato

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	4 semanas	0,8-1,8 h	8-16 h	Se desconoce

muromonab-CD3

El muromonab-CD3 está indicado para revertir y prevenir el rechazo de injertos. Es un anticuerpo monoclonal, sintetizado mediante tecnología de ADN recombinante, y es muy similar a los anticuerpos producidos de forma natural por el organismo (inmunoglobulinas G, M, D, A y E). Se dirige de manera específica a los sitios de unión en los linfocitos T que reconocen invasores extraños, como un órgano trasplantado. El muromonab-CD3, a menudo llamado OKT3, está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a los productos murinos (de ratón) y en aquellos que experimentan una sobrecarga de líquidos. Puede causar síndrome de liberación de citocinas y, a menudo, se somete a los pacientes a tratamiento con un corticoesteroide, como ya se ha descrito a propósito del basiliximab. El muromonab-CD3 está disponible únicamente en forma inyectable.

Farmacocinética: muromonab-CD3

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Rápido	3 días	18 h	Se desconoce

sirolimus y tacrolimus

El sirolimus es un fármaco inmunodepresor, similar al tacrolimus en cuanto a su estructura. El sirolimus es un fármaco inmunodepresor macrocíclico, antifúngico y antitumoral, en tanto que el tacrolimus se utiliza para prevenir el rechazo y para tratarlo en caso de que se produzca. El sirolimus actúa inhibiendo la activación de los linfocitos T en respuesta a la estimulación antigénica e inhibe la producción de anticuerpos que, a su vez, inhiben la proliferación de linfocitos T mediada por citocinas. El sirolimus y el tacrolimus están estructuralmente relacionados y actúan mediante mecanismos similares. El sirolimus se clasifica como un inhibidor de la cinasa mTOR, mientras que el tacrolimus se clasifica como un inhibidor de la calcineurina. El sirolimus solo está disponible para uso oral, mientras que el tacrolimus está disponible en sus formas oral e inyectable. Las concentraciones de sirolimus aumentan cuando se toma con comidas de alto contenido graso. Ambos fármacos comparten **recuadro negro de advertencia** referente a la posibilidad de desarrollar linfoma e infecciones graves, así como dehiscencia en pulmón, trombosis de la arteria hepática y reacciones de hipersensibilidad, entre ellas angioedema. Los **recuadros negros de advertencia** también señalan graves interacciones farmacológicas (v. [tabla 48.3](#)). Debido a la posibilidad de errores de medicación con el tacrolimus, véase el cuadro «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación», a continuación.



Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación

QSEN

Pauta segura de dosis de tacrolimus

El tacrolimus es un fármaco inmunodepresor utilizado para prevenir y tratar el rechazo de órganos. El Institute for Safe Medication Practices ha informado de varios problemas derivados del tratamiento con tacrolimus que han causado daños en los pacientes. Uno de ellos ha sido la confusión con respecto a la potencia farmacológica. El tacrolimus está disponible en cápsulas de

0,5 mg y 5 mg. Un paciente tenía creatinina elevada después de un trasplante de riñón; se descubrió que la causa era una sobredosis de tacrolimus, porque la farmacia había dispensado cápsulas de 5 mg, en lugar de las cápsulas de 0,5 mg, para la posología indicada de dos veces al día. El paciente recibió esta sobredosis durante casi 1 mes antes de que se descubriera el error. Asegúrese siempre de incluir el cero inicial cuando escriba en la prescripción dosis de tacrolimus inferiores a 1 mg. En otras situaciones, se administró el fármaco tamsulosina (un bloqueador α_1 empleado para tratar la hiperplasia prostática benigna) en lugar de tacrolimus, lo que contribuyó al rechazo del órgano trasplantado. El Institute for Safe Medication Practices (ISMP) estadounidense, está añadiendo estos dos fármacos a su lista de nombres de *fármacos objeto de confusión*. Por último, tenga en cuenta que el tacrolimus tiene un intervalo terapéutico limitado. Los pacientes deben someterse a un estrecho control de niveles mínimos para evitar el rechazo de órgano, por concentraciones subterapéuticas, o la nefrotoxicidad, por concentraciones tóxicas. Para obtener más información, visite la página web www.ismp.org/newsletters/acutecare/showarticle.aspx?id=1173 (acceso: 12 de agosto de 2017).

El everolimus fue aprobado, en origen, para el tratamiento del carcinoma de células renales avanzado y, recientemente, se ha aprobado para la prevención del rechazo en el trasplante de riñón. Es un análogo del sirolimus.

Farmacocinética: sirolimus

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Rápido	1-3 h	60-80 h	Se desconoce

Farmacocinética: tacrolimus

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Variable	0,5-4 h	21-61 h	Se desconoce

◆ Proceso enfermero

◆ Valoración

El trasplante es, ciertamente, un asunto médico y ético muy complejo en el terreno de la atención sanitaria. En los trasplantes, como ya se ha apuntado, el principal problema es el rechazo, con la consiguiente posibilidad de posterior extracción obligada del órgano trasplantado. Por consiguiente, se utilizan *inmunodepresores* para inhibir el sistema inmunitario del paciente y ayudar a prevenir el rechazo. Ello implica que los pacientes tengan que seguir tratamiento farmacológico durante toda su vida. Antes de administrar cualquier inmunodepresor, realice una valoración global del paciente, con mediciones basales de las constantes vitales y el peso. Obtenga un historial completo de los trastornos médicos pasados y presentes, y documente los hallazgos mediante la valoración de los siguientes factores: 1) enfermedades preexistentes que afectan al estado inmunitario del paciente, como diabetes, hipertensión y cáncer; 2) función y hábito urinarios; 3) presencia de ictericia, edema y/o ascitis; 4) antecedentes de enfermedad cardíaca y/o arritmias, dolor torácico o insuficiencia cardíaca; 5) nivel funcional del sistema nervioso central, con atención a cualquier trastorno convulsivo, alteración de la función motora o sensitiva, parestesias o cambios en los niveles de conciencia; 6) estado respiratorio y función respiratoria basal, ruidos respiratorios, presencia de asma, enfermedades pulmonares, sibilancias, tos, intolerancia a la actividad, disnea o producción de esputo; 7) hábito y función gastrointestinales (GI) y enfermedad intestinal; 8) integridad musculoesquelética, con atención a la capacidad del paciente para realizar las actividades de la vida diaria, amplitud de movimiento, aspecto de las articulaciones y cualquier posible deformidad, y 9) presencia y localización de cualquier reacción inflamatoria, así como dolor, enrojecimiento y/o drenaje. Por otro lado, se pueden solicitar las siguientes pruebas analíticas y

diagnósticas: pruebas de función renal, determinación de nitrógeno ureico en sangre (BUN) y concentraciones de creatinina; pruebas de función hepática, con concentraciones de ALP, AST, ALT y bilirrubina, y pruebas de función cardiovascular, con electrocardiograma basal. Consulte la [tabla 48.2](#) para más información sobre otros sistemas afectados por los *fármacos inmunodepresores*. Evalúe y documente todas las precauciones, contraindicaciones e interacciones farmacológicas.

En el tratamiento con *azatioprina*, valore los signos de infección, como aumento de la temperatura, producción de esputo de color no transparente, polaquiuria, tenesmo vesical y ardor al orinar. Valore el recuento de leucocitos y plaquetas, observando cualquier signo o síntoma de infección y tendencia a la hemorragia, debido al potencial de leucopenia y trombocitopenia relacionado con el fármaco. Este fármaco incluye en su prospecto un **recuadro negro de advertencia** sobre el riesgo de mielodepresión, razón por la cual es muy importante una valoración detallada en busca de signos y síntomas de infección, anemia y hemorragia. Si el número de leucocitos es inferior a $3.000/\text{mm}^3$ o el de plaquetas es menor de $100.000/\text{mm}^3$, el dato se debe comunicar al médico, porque lo más probable es que no se administre el fármaco. Antes de administrar este fármaco, valore la función hepática, debido al riesgo de hepatotoxicidad, y la posible presencia de orina oscura, ictericia e incremento de los valores en las pruebas de función hepática (AST, ALT, bilirrubina). Se producen interacciones farmacológicas importantes con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (leucopenia) y con ciclosporina (mielodepresión), vacunas (disminución de la respuesta inmunitaria), alopurinol (aumento de la acción de la azatioprina) y warfarina (disminución de la acción de la warfarina).

En el tratamiento con *ciclosporina*, valore detenidamente el nivel funcional de todos los sistemas orgánicos a partir de los resultados de las pruebas de función hepática y función renal, entre ellos los de fosfatasa alcalina, AST, ALT, bilirrubina, BUN y creatinina. Valore, asimismo, cualquier enfermedad cardiovascular subyacente y/o del

sistema nervioso central, por posibles efectos adversos relacionados con el fármaco y que afectan a estos sistemas, así como por la repercusión fisiológica del proceso de trasplante de órganos sobre múltiples sistemas. Realice una valoración basal de la boca, ante el posible efecto adverso de hiperplasia gingival inducida por el fármaco. Determine y documente la presión arterial inicial, ya que hasta el 50% de los pacientes en tratamiento con este fármaco sufren posteriormente hipertensión moderada. También es importante la valoración basal de parámetros representativos de las funciones neurológica, renal y hepática. Entre las interacciones farmacológicas más frecuentes a determinar se encuentran las que tienen lugar con estrógenos, inhibidores de la proteasa, inhibidores de la HMG-CoA reductasa, claritromicina, fenitoína, fenobarbital, hipérico, fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y zumo de pomelo (v. [tabla 48.3](#)).

El *muromonab-CD3* requiere valoración de trastornos cardiovasculares, así como la consideración de antecedentes de trastornos respiratorios y gastrointestinales. Valore la temperatura basal, así como los ruidos respiratorios y la frecuencia respiratoria. Compruebe y documente las constantes vitales de referencia y el peso inicial, debido al efecto adverso de retención de líquidos.

En el tratamiento con *tacrolimus*, obtenga los antecedentes clínicos completos del paciente, prestando especial atención al uso de medicamentos. Realice una valoración física, con especial atención a la función renal mediante el control de las concentraciones de BUN, creatinina sérica y electrolitos séricos. En el caso de *tacrolimus* y *sirolimus*, valore las constantes vitales iniciales y los ruidos cardíacos, ante los posibles efectos adversos de hipertensión, palpitaciones y edema periférico (v. [tabla 48.2](#)). Dados los efectos adversos potencialmente mortales que se asocian a estos fármacos, valore los parámetros analíticos relativos a las funciones basales hepática y renal, así como las funciones neurológica y respiratoria (v. [tabla 48.2](#)). Las interacciones farmacológicas a valorar se enumeran en la [tabla 48.3](#).

En el uso de *basiliximab* y *muromonab-CD3* (*anticuerpos inmunodepresores*), realice un registro completo de las constantes

vitales iniciales y de otras afecciones, debido a la posible aparición de síndrome de liberación de citocinas, con fiebre, disnea, taquicardia, sudoración, escalofríos, vómitos, diarrea, dolor muscular/articular y malestar general.

En la fase de valoración, también es importante conocer la diferencia entre la *ciclosporina modificada* y la *ciclosporina*. La ciclosporina modificada fue creada para mejorar la absorción de la ciclosporina. Si se prescriben fármacos a base de ciclosporina modificada, no se pueden emplear indistintamente junto con ciclosporina. El personal de enfermería debe siempre comprobar dos veces la orden de medicación y cotejarla con la formulación que tiene a mano.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Ausencia de sensación dolorosa y dolores agudos (p. ej., dolor articular y dolor muscular, síntomas de tipo gripal), en relación con efectos adversos de medicamentos inmunodepresores.
2. Alteración de las necesidades en cuanto a seguridad: riesgo de lesión en relación con los efectos fisiológicos de la enfermedad, la debilidad general y los efectos adversos de los inmunodepresores.
3. Alteración de las necesidades en cuanto a seguridad: riesgo de infección en relación con la alteración del estado inmunitario causada por enfermedad crónica, tratamiento con inmunodepresores y/o proceso de trasplante.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente experimenta la máxima sensación de bienestar durante el tratamiento farmacológico con inmunodepresores al usar medicamentos (paracetamol) y medidas terapéuticas no farmacológicas (p. ej., biorretroalimentación, visualización de imágenes, masaje).

2. El paciente se mantiene sin lesiones haciendo un uso seguro y eficaz de la medicación e informando al médico sobre cualquier reacción adversa o síntoma inusual, como fiebre, exantema o dolor de garganta.
3. El paciente se mantiene sin infecciones durante la terapia inmunodepresora mediante la aplicación de una ingesta nutricional mejorada (aumento de calorías y proteínas), la pronta comunicación de la aparición de fiebre/escalofríos/confusión y la reducción al mínimo de la exposición a grandes concentraciones de personas o a personas enfermas.

◆ Aplicación

Los *inmunodepresores* orales deben tomarse con alimento para reducir al mínimo las molestias gastrointestinales. Por otro lado, dado el estado inmunodeprimido de los pacientes que reciben esta medicación, es importante utilizar las formulaciones orales de los fármacos siempre que sea posible, con objeto de disminuir el riesgo de infecciones asociadas a las inyecciones parenterales y las posteriores lesiones en la primera línea de defensa (la piel). Se puede solicitar la administración de un medicamento antifúngico oral para tratar la candidiasis oral, que en ocasiones se desarrolla como consecuencia del tratamiento y de la evolución de la enfermedad. No obstante, pueden producirse importantes interacciones farmacológicas entre el inmunodepresor y el fármaco antifúngico, de modo que vigile siempre esas posibles interacciones. Cuando se utiliza cualquier inmunodepresor, es importante asimismo asegurarse de que el equipo de tratamiento de apoyo y los fármacos relacionados estén disponibles y funcionales en caso de una reacción anafiláctica o alérgica. Esté atento y constantemente preparado para el alto riesgo de una reacción de este tipo. También es frecuente el uso de protocolos de premedicación, que incluyen varios fármacos antihistamínicos y/o antiinflamatorios.

La azatioprina incluye en su prospecto un **recuadro negro de advertencia** relativo a la mielodepresión, por lo que es necesario

comprobar siempre los recuentos hemáticos y controlar las constantes vitales durante el tratamiento. Si el número de leucocitos es menor de $3.000/\text{mm}^3$ o el número de plaquetas es menor de $100.000 \text{ células}/\text{mm}^3$, póngase en contacto con el médico porque probablemente se suspenderá la medicación. La respuesta terapéutica tarda a veces hasta 4 meses en producirse, por lo que debe informar de este retraso a los pacientes con artritis reumatoide y aconsejarles que continúen con el tratamiento, con los ejercicios prescritos y el descanso y con los demás fármacos que tomen.

El *basiliximab*, disponible en formulación inyectable, se asocia a una reacción de tipo alérgico conocida como síndrome de liberación de citocinas, que puede ser grave e incluso implicar anafilaxia. Mida y controle de forma continuada las constantes vitales y los signos y los síntomas de una posible reacción durante la administración de estos medicamentos.

La *ciclosporina* está disponible en formulaciones orales e inyectables. Como ya se ha mencionado, *las ciclosporinas modificadas* no deben utilizarse indistintamente con la *ciclosporina*. Si se produce un error, se debe notificar inmediatamente al médico. No utilice refrigeración para estas soluciones orales. Al administrar las formulaciones líquidas orales, utilice un dispositivo de medición de líquidos calibrado. Las soluciones orales se pueden mezclar en un recipiente de vidrio con leche, sola o con cacao, o zumo de naranja, y se toman a temperatura ambiente. Una vez que la solución esté mezclada, asegúrese de que el paciente la beba de inmediato. Evite los recipientes o vasos de espuma de poliestireno, porque se ha observado que el fármaco se adhiere a la pared interior de dichos recipientes. Si el médico ordena un cambio de ciclosporina modificada a ciclosporina, es posible que sea necesario ajustar la dosis (v. exposición de farmacología). En caso de administración intravenosa de ciclosporina, la dosis debe diluirse según las recomendaciones del fabricante y de acuerdo con los estándares de atención y las directrices del centro. La ciclosporina se diluye, en general, con solución salina isotónica con solución glucosada al 5% y se administra mediante bomba de infusión intravenosa. Realice

siempre la infusión durante el período de tiempo recomendado. Controle al paciente muy estrechamente durante la infusión, especialmente durante los primeros 30 min, para detectar cualquier reacción alérgica que se manifieste en forma de enrojecimiento facial, urticaria, sibilancias, disnea y exantema. Registre con frecuencia las constantes vitales y tome nota de ellas. También es importante controlar atentamente las concentraciones de BUN, LDH, AST y ALT del paciente durante el tratamiento, según se haya ordenado, para detectar una posible insuficiencia renal o hepática. La higiene oral se realizará con frecuencia para prevenir la sequedad bucal y posibles infecciones. El médico prescribirá también análisis de sangre para confirmar las concentraciones séricas terapéuticas de ciclosporina, que han de someterse a un estrecho seguimiento.

El *muromonab-CD3* administrado por vía intravenosa suele infundirse a lo largo de 1 min. Cuando prepare la dosis, extraiga el medicamento de la ampolla a través de un filtro de 0,22 μm de baja unión de proteínas, retire el filtro y aplique una nueva aguja estéril una vez extraído el medicamento. Siga el protocolo de premedicación para contribuir a reducir al mínimo posible las reacciones. El *basiliximab* se administra por vía parenteral. Siga las pautas del fabricante en lo referente al tipo y a la cantidad de solución que se ha de diluir. Vigile de cerca el goteo intravenoso y utilice una bomba de infusión intravenosa para asegurarse de que se administra la dosis adecuada.

El *sirolimus* y el *tacrolimus* deben administrarse, según lo prescrito, por vía intravenosa u oral. Ambos fármacos incluyen en su prospecto un **recuadro negro de advertencia** de infección y posible linfoma, por lo que siempre se deben tener presente estos problemas cuando se administran. Si se suspende la administración de tacrolimus intravenoso y se requiere una dosis de mantenimiento, generalmente se ordena la administración de tacrolimus oral de 8 a 12 h después de la suspensión del fármaco intravenoso. No conserve la solución intravenosa en recipientes de cloruro de polivinilo. Debe administrarse mediante un contenedor y un tubo específicamente diseñados. Las dosis orales de *tacrolimus* se administran con el estómago vacío. Al igual que con la *ciclosporina*, las formulaciones

orales de tacrolimus no deben verterse en vasos/recipientes de espuma de poliestireno. Informe al paciente de que debe evitar el consumo de pomelo cuando tome ciclosporina. El *sirolimus* y el tacrolimus tienen una semivida prolongada, por lo que, con ellos, la toxicidad es un potencial problema añadido, debido a los posibles efectos acumulativos.

Dado que la *terapia inmunodepresora* dura toda la vida, es importante que el paciente reciba el apoyo emocional, espiritual, social y económico adecuado. Existen, además, otros aspectos específicos de la terapia en los que hay que insistir a pacientes, familiares y personas allegadas, como la necesidad de tener siempre una reserva de medicamentos para 1 semana, con objeto de que nunca haya riesgo de quedar sin medicación. También es necesario comentar el coste estimado de la medicación para todos los implicados (v. exposición de farmacología). Los ciclos de administración del fármaco son costosos y duran toda la vida. Son importantes los controles constantes de las concentraciones séricas del fármaco. La complejidad de la posología debe explicarse con claridad y en su totalidad.

Los dilemas éticos son también complejos. El trasplante de órganos plantea una serie de importantes problemas bioéticos, entre ellos la definición de muerte, el consentimiento para el trasplante y el eventual pago por los órganos trasplantados. Por otro lado, el «turismo de trasplante» y el contexto socioeconómico más amplio en el que tienen lugar la obtención o el trasplante de órganos son motivo de preocupación. El tráfico de órganos es otra cuestión relevante en el marco de la bioética. La Organización Mundial de la Salud y la Declaración Universal de los Derechos Humanos ofrecen una amplia información sobre las numerosas cuestiones éticas asociadas a los trasplantes. Incluso en los países desarrollados, existe preocupación por el hecho de que el deseo de aumentar la oferta de órganos pueda tener una repercusión negativa sobre el respeto del derecho a la vida.

◆ Evaluación

Evalúe y revalúe de manera continuada los objetivos y los criterios de resultados referidos al paciente en lo relativo al proceso enfermero y a la administración de *inmunodepresores*. Evalúe asimismo las respuestas terapéuticas a los inmunodepresores, incluida la aceptación del injerto u órgano trasplantado y la mejora de los síntomas en las personas con trastornos autoinmunes. Algunas de las pruebas realizadas para evaluar a los pacientes durante y después de la farmacoterapia son: hemograma completo, velocidad de sedimentación globular, concentración de proteína C reactiva, pruebas de función hepática, renal y cardíaca, pruebas de función pulmonar, radiografía de tórax y análisis del fenotipo de superficie de linfocitos T. Evalúe de manera continuada la toxicidad y los efectos adversos específicos de cada fármaco (v. [tabla 48.2](#)).

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Informe a los pacientes que se sometan a un trasplante sobre la necesidad de una terapia inmunodepresora de por vida, a menudo con ciclos terapéuticos complejos.
- Destaque la importancia de evitar situaciones que supongan un riesgo aumentado de exposición a infecciones, como lugares concurridos, centros comerciales o salas de cine.
- Insista en la importancia de informar al médico sobre la aparición de fiebre, dolor de garganta, escalofríos, dolor en las articulaciones o fatiga, ya que estos síntomas pueden indicar infección y requerir atención médica inmediata.
- Informe a las pacientes en edad fértil que reciben inmunodepresores de la necesidad de usar algún método anticonceptivo durante el tratamiento y hasta 12 semanas después del final de la terapia.
- Aconseje a los pacientes que tomen el fármaco a la misma hora todos los días (como para la mayoría de los inmunodepresores) y que, si se saltan una dosis, se pongan en contacto con el médico para recibir nuevas instrucciones.

- Las citas de seguimiento son importantes, debido a la necesidad de controlar el estado del paciente mediante exámenes y análisis de sangre.
- Recomiende al paciente que tome azatioprina siguiendo exactamente la prescripción y que se ponga en contacto con el médico si olvida u omite una dosis. Deberá evitar la exposición a espacios concurridos o a personas con infección. Para prevenir el rechazo del trasplante, el tratamiento en pacientes trasplantados dura toda la vida. Informe asimismo al paciente sobre la necesidad de comunicar al médico la aparición de fiebre, exantema, diarrea intensa, dolor de garganta, escalofríos y cualquier hemorragia o hematoma inusuales.
- La ciclosporina debe tomarse siempre a la misma hora todos los días, sin omitir ni duplicar la dosis. Informe sobre la necesidad de no tomar pomelo/zumo de pomelo y de no recibir vacunas.
- Indique a los pacientes que toman ciclosporina que comuniquen de inmediato al médico los siguientes síntomas: fiebre, escalofríos, aumento del cansancio, dolor de garganta, encías hemorrágicas, temblores y/o elevación de la presión arterial. Puede resultar útil que el paciente lleve en un diario o cuaderno un registro de los tratamientos diarios, de las respuestas a los fármacos y de los efectos adversos.
- Informe al paciente sobre la existencia de un **recuadro negro de advertencia** (ciclosporina) relativo a la necesidad de limitar la exposición a los rayos UV (evitar la exposición prolongada, utilizar protector solar y ropa protectora cuando se esté al aire libre). Informe a los pacientes de que las cápsulas de gel deben conservarse en un ambiente fresco y seco y que no deben exponerse a la luz. La dosis debe mantenerse en su envase original. Las formulaciones orales pueden tomarse con las comidas para reducir las molestias gastrointestinales. Insista también en la importancia de las citas de seguimiento.
- En el tratamiento con cualquier inmunodepresor, indique a los pacientes que se inspeccionen la cavidad bucal con frecuencia para detectar posibles manchas blancas en lengua, membranas

mucosas y/o faringe oral. Estas manchas pueden ser indicativas de candidiasis oral, siendo necesario en tal caso el uso de un antifúngico oral.

- En caso de tratamiento con sirolimus, informe al paciente de la necesidad de comunicar la aparición de fiebre, exantema, diarrea grave e ictericia y de evitar las aglomeraciones y el contacto con personas con infecciones conocidas. El paciente necesitará un producto de protección solar y ropa protectora cuando salga al exterior. Deberá, asimismo, evitar el consumo de pomelo y las vacunas. Insista en la importancia de las citas de seguimiento y en la toma del medicamento 4 h después de la ciclosporina, si se recetan ambos fármacos. Proporcione a los pacientes bajo tratamiento con tacrolimus instrucciones para que comuniquen cualquier signo o síntoma de infección o toxicidad hepática y/o renal. Se deben evitar las vacunas y el consumo de pomelo y alcohol.
- El asesoramiento nutricional resulta muy beneficioso para comprender las interacciones alimentarias, así como para valorar cualquier problema relacionado con la hiperlipidemia y el aumento de triglicéridos asociados a la administración de muchos de los fármacos inmunodepresores.
- Cuando se sigue el tratamiento en casa, todos los inmunodepresores deben tomarse exactamente según lo ordenado y a la misma hora todos los días. Informe a los pacientes sobre los efectos adversos de la medicación. Indíqueles que comuniquen signos y síntomas de particular interés, como fiebre, dolor torácico, mareo, cefalea, problemas en la micción, exantema e infecciones respiratorias o de otro tipo.
- Informe sobre los recursos de ayuda económica, así como de apoyo psicológico/espiritual para el paciente, su pareja y otros familiares, según sea necesario. Un recurso valioso y de fácil acceso es <http://organdonor.gov/about/index.html>. Los centros de trasplantes suelen poner a disposición del paciente diversos

recursos, material escrito y vídeos sobre el procedimiento a seguir para convertirse en donante de órganos y en receptor.

Puntos clave

- Los inmunodepresores reducen o previenen la respuesta inmunitaria del organismo.
- Algunos de los usos clínicos de los inmunodepresores se centran en el abordaje de los trastornos inmunomediados y las neoplasias malignas y en la mejora de la supervivencia de los aloinjertos a corto y largo plazo.
- Los antifúngicos orales se suelen administrar con los fármacos inmunodepresores para tratar la candidiasis oral, que se produce como resultado de la inmunodepresión y de la proliferación de hongos.
- Realice un seguimiento de los resultados de las pruebas analíticas ordenadas por el médico, como concentración de hemoglobina, hematocrito y recuento de eritrocitos, leucocitos y plaquetas. Si los valores caen por debajo de los intervalos de normalidad, notifique los resultados al médico.
- Dado que las enfermedades/estados de enfermedad que se tratan con estos inmunodepresores duran toda la vida del paciente, se ha de prestar una atención continuada al impacto económico, emocional, psicosocial, cultural y sobre la imagen corporal que tiene el tratamiento en el paciente y su pareja y/o familiares.

Bibliografía

- Bowman LJ, Brennan DC, Delos-Santos R, et al. Tacrolimus-induced cardiomyopathy in an adult renal transplant recipient. *Pharmacotherapy*. 2015;35:1109–1116.
- Hart A, Smith JM, Skeans MA, et al. Kidney. *American Journal of Transplantation*. 2016;16(Suppl. 2):11–46.
- Knorr JP, Sjeime M, Braitman LE, et al. Concomitant proton pump inhibitors with mycophenolate mofetil and the risk of rejection in kidney transplant recipients. *Transplantation*. 2014;97:518–524.
- Pelligrino, B., & Mancini, M.C. Immunosuppression: overview, history, drugs. January 4, 2016. Available at www.emedicine.Medscape.com. (Accessed 30 August 2017).

Fármacos inmunizantes

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Comentar la importancia de la inmunidad en relación con los diversos fármacos inmunizantes, así como su uso en pacientes de todas las edades.
 2. Enumerar las enfermedades que se pueden tratar o prevenir mediante toxoides o vacunas.
 3. Comparar los mecanismos de acción, las indicaciones, las precauciones que hay que adoptar, las contraindicaciones, los efectos adversos, la toxicidad, las interacciones farmacológicas y las vías de administración de los diversos toxoides y vacunas.
 4. Desarrollar un plan asistencial enfermero que incluya todas las fases del proceso enfermero referido a la administración de fármacos inmunizantes.
-

Términos clave

Anticuerpos Moléculas de inmunoglobulina con una secuencia de aminoácidos específica frente a un determinado antígeno que son sintetizadas por el sistema inmunitario humoral (células B) como respuesta a la exposición a dicho antígeno. Su objetivo es atacar y destruir las moléculas del antígeno.

Antígenos Sustancias, generalmente de naturaleza proteica y ajenas al huésped, que estimulan la producción de anticuerpos y que reaccionan específicamente con ellos. Son ejemplos de antígenos las exotoxinas bacterianas y los virus. Un alérgeno (p. ej., polvo, polen, moho) es un antígeno capaz de producir una reacción de hipersensibilidad de tipo inmediato o alergia.

Antisuero Suero que contiene anticuerpos. Se suele obtener a partir de un animal inmunizado frente a un antígeno específico.

Antitoxina Antisuero frente a una toxina (o toxoide). Suele ser un antisuero purificado obtenido a partir de animales (generalmente caballos) a los que se inyecta toxina o toxoide para que produzcan los correspondientes anticuerpos (es decir, antitoxina), que subsiguientemente son extraídos del animal y utilizados para conferir inmunidad pasiva artificial a seres humanos que se han visto expuestos a dicha toxina (p. ej., inmunoglobulina tetánica).

Antiveneno Antisuero frente a un veneno producido por un animal utilizado para tratar a personas y animales que se han visto expuestos a dicho veneno (p. ej., por mordedura de serpiente o de araña, o por picadura de escorpión).

Biofármacos inmunizantes Toxoides, vacunas o inmunoglobulinas dirigidas frente a microorganismos infecciosos o toxinas específicas.

Dosis de refuerzo Dosis repetida de un antígeno, como una vacuna o un toxoide, que suele contener menor cantidad que la administrada originalmente. Se administra para conservar o restaurar la inmunidad adquirida por una persona en una inmunización previa hasta niveles clínicamente eficaces.

Fármacos antimicrobianos biológicos Sustancias de origen biológico que se emplean para prevenir, tratar o curar las enfermedades infecciosas (p. ej.,

vacunas, toxoides, inmunoglobulinas). Suelen ser denominados abreviadamente biofármacos, o simplemente biológicos, si bien este último término también puede hacer referencia a sustancias utilizadas con fines bioterroristas (p. ej., esporas de ántrax, virus de la viruela), según el contexto.

Fármacos inmunizantes activos Toxoides o vacunas que se administran a un individuo para promover la producción de anticuerpos.

Fármacos inmunizantes pasivos Fármacos que contienen anticuerpos o antitoxinas capaces de matar o inactivar patógenos mediante su unión a antígenos de estos. Se inyectan directamente a la persona (huésped) y le proporcionan medios para combatir la infección sin necesidad de que intervenga el propio sistema inmunitario del huésped.

Inmunidad de grupo Resistencia a una enfermedad por parte de una comunidad o población completa, debido a la inmunidad de una gran parte de sus miembros.

Inmunización Inducción de inmunidad mediante la administración de una vacuna o un toxoide (inmunización activa) o de un antisuero (inmunización pasiva).

Inmunización activa Tipo de inmunización que da lugar al desarrollo de una inmunidad total y de larga duración frente a determinada infección mediante la exposición del organismo a antígenos asociados con dicha enfermedad; la inmunización activa puede ser natural (es decir, padeciendo la enfermedad) o artificial (es decir, mediante la administración de una vacuna o un toxoide).

Inmunización pasiva Tipo de inmunización en el que la inmunidad a una infección se obtiene inyectando a un individuo antisuero o anticuerpos concentrados, lo que proporciona directamente a dicho individuo capacidad para combatir a un microorganismo invasor (inmunización pasiva artificial). Por tanto, no es preciso que el sistema inmunitario del huésped sintetice los anticuerpos. Este proceso se produce también cuando la madre transfiere a su hijo anticuerpos durante la lactancia o a través de la placenta durante el embarazo (inmunización pasiva natural).

Inmunoglobulinas Glucoproteínas sintetizadas por el sistema inmunitario humoral (células B) mediante las cuales este ataca y destruye sustancias ajenas al organismo. También se pueden denominar globulinas inmunitarias.

Recombinante Relacionado con o que contiene una combinación de material genético de dos o más organismos. La recombinación genética es una de las herramientas fundamentales de la biotecnología y es muy utilizada para la fabricación de fármacos inmunizantes y de muchos otros medicamentos.

Respuesta inmunitaria Cascada de acontecimientos bioquímicos que se desencadena como respuesta a la presencia de un antígeno (sustancia ajena) en el organismo; entre los procesos clave de la respuesta inmunitaria se encuentran la fagocitosis («ingestión de células») de microorganismos extraños y la síntesis de anticuerpos capaces de reaccionar con antígenos específicos y de inactivarlos. La respuesta inmunitaria se centra en la sangre, pero también pueden verse implicados los sistemas linfático y reticuloendotelial (v. más adelante).

Sistema inmunitario celular Respuesta inmunitaria mediada por células T (distinta de la mediada por las células B, productoras de anticuerpos). La respuesta inmunitaria de las células T comprende la secreción de citoquinas (sustancias químicas que estimulan otras funciones protectoras del sistema inmunitario) y los fenómenos de citotoxicidad directa (p. ej., la fagocitosis del antígeno).

Sistema reticuloendotelial Células especializadas residentes en hígado, bazo, ganglios linfáticos y médula ósea que capturan partículas circulantes, como moléculas de anticuerpo envejecidas.

Título de anticuerpos Cantidad de anticuerpo necesaria para reaccionar con una cantidad o volumen de antígeno determinado y neutralizarlo.

Toxina Sustancia producida por una planta, animal o microorganismo que es extremadamente tóxica para el resto de los organismos vivientes.

Toxoides Exotoxinas bacterianas modificadas o inactivadas (mediante productos químicos o calor) de tal manera que pierdan su toxicidad, pero que retengan la capacidad de unirse a las células B del huésped y promover la producción de antitoxina; los toxoides se emplean frecuentemente de la misma manera que las vacunas para generar inmunidad activa artificial en los seres humanos. Son uno de los tipos de fármacos inmunizantes activos (p. ej., toxoide tetánico).

Vacunas Suspensiones de microorganismos vivos, atenuados o inactivados que pueden inducir inmunidad activa artificial frente a un

microorganismo determinado. Son otro de los tipos de fármacos inmunizantes activos (p. ej., vacuna tetánica).

Veneno Sustancia tóxica segregada por un animal (p. ej., serpiente, insecto o araña).



Perfiles farmacológicos

inmunoglobulina
inmunoglobulina antihepatitis B
inmunoglobulina anti-Rh₀(D)
inmunoglobulina antirrábica
inmunoglobulina antitetánica
inmunoglobulina antivariola-zóster
toxoides diftérico y tetánico y vacuna acelular frente a la tos ferina (adsorbida)
vacuna antipoliomielítica (inactivada)
vacuna antirrábica
vacuna conjugada frente a *Haemophilus influenzae* tipo b
vacuna de la gripe
vacuna de la hepatitis B (inactivada)
vacuna del herpes zóster
vacuna meningocócica
vacuna neumocócica, polivalente y tridecavalente
vacuna del sarampión, la parotiditis y la rubéola (viva)
vacuna de la varicela
vacuna del virus del papiloma humano

Inmunidad e inmunización

Hace siglos que se observó que las personas que contraían ciertas enfermedades adquirían una tolerancia inmunitaria a dicha enfermedad, de tal forma que cuando se veían expuestas de nuevo a ella no padecían un nuevo episodio. Esta observación básica incitó a los científicos a la búsqueda de sistemas para inducir artificialmente esta tolerancia. Esto ayudó a comprender la manera en que funciona el sistema inmunitario, que es esencial para entender el mecanismo de acción de los fármacos inmunizantes. Brevemente, cuando un individuo entra en contacto por primera vez con **antígenos** (proteínas ajenas) de un organismo invasor, se registra cierta información específica en un «banco de memoria» celular del sistema inmunitario. A partir de entonces dicho individuo es capaz de combatir eficazmente cualquier nuevo intento de invasión por parte del mismo organismo mediante el desencadenamiento de una **respuesta inmunitaria**. Este banco de memoria celular está formado por células inmunitarias especializadas denominadas *células de memoria*. Cuando se presenta un antígeno al sistema inmunitario humoral de una persona (células B o linfocitos B) mediante su unión a células B, estas se diferencian en otros dos tipos de células. Uno de ellos son las células de memoria; el segundo tipo son las células plasmáticas, que producen grandes cantidades de anticuerpos frente al antígeno en cuestión. Los **anticuerpos** son moléculas de inmunoglobulina con secuencias de aminoácidos específicas frente al antígeno. Las **inmunoglobulinas** son sintetizadas por parte del sistema inmunitario humoral con el fin de destruir todas las sustancias que el organismo reconoce como ajenas. Una inmunoglobulina con una secuencia de aminoácidos específica se denomina *anticuerpo*. Debido a todo esto, es poco frecuente que una misma persona padezca dos veces ciertas enfermedades como la parotiditis, la varicela o el sarampión. Por el contrario, presentan una inmunidad total y a largo plazo frente a estas infecciones.

En comparación con el sistema inmunitario humoral, que constituye la materia de este capítulo, el **sistema inmunitario celular**

es la rama del sistema inmunitario que no sintetiza anticuerpos. Por el contrario, está dirigido por las células T (linfocitos T) y actúa mediante la liberación de citoquinas (sustancias químicas que promueven otras acciones del sistema inmunitario como, p. ej., las respuestas inflamatorias, las secreciones nasales) y mediante fagocitosis (rodeo, internalización y destrucción de antígenos por parte de las células T). El sistema inmunitario celular se explica en el [capítulo 48](#), ya que constituye la diana de los fármacos inmunosupresores. Estas dos ramas del sistema inmunitario funcionan, hasta cierto punto, de forma simultánea o incluso interdependiente.

Existen dos formas de adquirir inmunidad frente a ciertas infecciones: la **inmunización activa** y la **inmunización pasiva**. Cada una de ellas se puede llevar a cabo mediante un proceso natural o artificial. En la inmunización activa artificial se expone al individuo a una forma relativamente inocua del antígeno incapaz de provocar infección. De esta forma, la información relativa a este antígeno queda grabada en la memoria del sistema inmunitario, con lo que las defensas corporales son capaces de resistir futuras exposiciones (mediante la producción de anticuerpos). Por el contrario, la inmunización activa natural es la que se produce cuando una persona adquiere inmunidad tras padecer la enfermedad y sobrevivir, produciendo de esta manera anticuerpos frente al correspondiente organismo patógeno. La inmunización pasiva artificial consiste en la administración de sueros o concentrados de inmunoglobulinas. La persona así inmunizada adquiere directamente las sustancias necesarias para combatir al microorganismo invasor. En este tipo de **inmunización** no interviene el sistema inmunitario del huésped. Finalmente, la inmunización pasiva natural es la que consiste en la transferencia de anticuerpos de madre a hijo durante la lactancia o en el embarazo, a través de la placenta. En la [tabla 49.1](#) se comparan la inmunización pasiva y la activa, y en los siguientes apartados se explican más detalladamente estos procesos.

Tabla 49.1**Inmunización pasiva frente a inmunización activa**

Característica	Activa	Pasiva
Artificial		
Tipo de fármaco inmunizante	Toxoide o vacuna	Inmunoglobulina o antitoxina
Mecanismo de acción	Respuesta de anticuerpos frente al antígeno similar a la que se produce tras la exposición natural al antígeno	Administración directa de anticuerpos exógenos; la concentración de anticuerpos se reduce a lo largo del tiempo, por lo que si espera una nueva exposición conviene seguir llevando a cabo inmunizaciones pasivas adicionales
Uso	Prevención de desarrollo de enfermedad activa tras la exposición a un antígeno en individuos con un sistema inmunitario funcional al menos en parte	Proporcionar protección temporal frente a una enfermedad a individuos inmunodeprimidos, a aquellos en que la inmunización activa está contraindicada y a aquellos que se han visto o pueden verse expuestos al organismo o la toxina; el huésped no desarrolla una respuesta de anticuerpos
Natural		
Mecanismo de acción	Producción de anticuerpos propios durante una infección	Transmisión de anticuerpos de madre a hijo a través de la placenta o durante la lactancia

Inmunización activa

En general, los **fármacos antimicrobianos biológicos** (denominados abreviadamente biofármacos, o simplemente *biológicos*) son sustancias como antitoxinas, antisueros, toxoides y vacunas que se utilizan para prevenir, tratar o curar enfermedades infecciosas. Los toxoides y las vacunas se denominan **biofármacos inmunizantes** y están dirigidos a un microorganismo infeccioso determinado.

Toxoides

Los **toxoides** son sustancias que contienen antígenos, casi siempre en forma de exotoxinas bacterianas. La toxicidad de estas sustancias se

ha suprimido o debilitado (atenuado), lo que las hace inocuas. Sin embargo, siguen siendo fuertemente antigénicas, por lo que pueden desencadenar una respuesta inmunitaria activa artificial (producción de anticuerpos antitoxina) al ser inyectadas a un individuo huésped. Estos anticuerpos pueden neutralizar en el futuro la misma exotoxina si se produce una exposición a esta. Los toxoides fueron desarrollados en 1923 en el Instituto Pasteur y, en la actualidad, se dispone de versiones eficaces frente a ciertas enfermedades causadas por bacterias productoras de **toxina**, como la difteria o el tétanos.

Vacunas

Las **vacunas** son suspensiones de microorganismos vivos, atenuados (debilitados) o muertos (inactivados) que son capaces de estimular la producción de anticuerpos frente a cada microorganismo concreto. Al igual que ocurre con los toxoides, estas pequeñas alteraciones de las bacterias o los virus impiden que la persona a la que se administran contraiga la enfermedad. No obstante, son capaces de promover la inmunización activa frente al organismo infeccioso, respuesta de anticuerpos incluida. Las personas vacunadas con bacterias o virus vivos (así como los que sobreviven a una infección verdadera) desarrollan inmunidad permanente frente a la enfermedad. Sin embargo, las personas vacunadas con bacterias o virus muertos solo desarrollan inmunidad parcial frente a la enfermedad, por lo que periódicamente se les deben inyectar dosis de recuerdo para que se conserve la inmunidad frente a la infección por el organismo en cuestión.

Edward Jenner fue un médico inglés nacido en 1749 que observó que las ordeñadoras que habían padecido la viruela vacuna rara vez contraían la viruela humana y fue el primero que investigó la relación entre la inmunidad frente a la viruela vacuna y humana. Sus observaciones condujeron al desarrollo de la vacuna frente a la viruela. El uso de la versión moderna de esta vacuna permitió declarar erradicada la viruela en el año 1980. Sin embargo, a raíz de los ataques terroristas acaecidos en EE. UU. el 11 de septiembre de 2001, se ha extendido el temor a posibles ataques terroristas a gran

escala utilizando el virus de la viruela. Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) han publicado directrices en las que se recomienda llevar a cabo rutinariamente actividades encaminadas a la detección precoz de brotes por parte de todos los organismos encargados de la salud pública. En estas directrices se incluyen también protocolos para la vacunación inmediata de poblaciones locales en caso de que exista sospecha de un brote de viruela, así como listados de determinados grupos de alto riesgo y alta prioridad, entre los que se encuentra el personal sanitario, que deben ser los primeros que han de ser vacunados en caso de que se produzca un brote.

Hoy en día se dispone de vacunas para más de 20 enfermedades infecciosas diferentes. Periódicamente, van apareciendo nuevas vacunas, pero no con tanta rapidez como aparecen otros tipos de fármacos, debido a lo complejo que resulta desarrollar una vacuna segura y eficaz. La mayoría de las vacunas modernas se obtienen en el laboratorio mediante métodos de ingeniería genética y contienen algún elemento del organismo patógeno, sintético o no, en lugar del propio microbio. Algunas vacunas, como la de la gripe, pueden contener partículas víricas completas o fraccionadas. Sin embargo, la mayoría contienen una pequeña parte del organismo como, por ejemplo, los polisacáridos capsulares de la bacteria en el caso de la vacuna neumocócica. El agente con el que se atenúa o mata el microorganismo suele ser una sustancia química como el formaldehído o un proceso físico como el calentamiento. La atenuación también puede conseguirse sometiendo al microbio a repetidos pases en medios de cultivo apropiados, como huevos fértiles de gallina o cultivos celulares especiales. La búsqueda de fármacos nuevos y mejores fármacos nunca terminará. Entre los retos actuales se encuentra el desarrollo de vacunas frente a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/sida) y la malaria; el objetivo último sería desarrollar vacunas eficaces frente a todas las enfermedades infecciosas. En el [cuadro 49.1](#) se enumeran las vacunas inmunizantes de las que se dispone en la actualidad. Obsérvese que el fármaco que se administra para prevenir la infección por el virus

sincitial respiratorio (VSR) no es un fármaco inmunizante *per se*, sino un fármaco antivírico especial. Se estudia en el [capítulo 40](#). La inmunoglobulina frente al VSR aparece en el [cuadro 49.1](#). Las personas que viajan a determinadas partes del mundo pueden precisar vacunas específicas. Esta información se encuentra disponible en la página web de los CDC en www.cdc.gov/travel/page/vaccinations.htm.

Cuadro 49.1 Fármacos inmunizantes disponibles

Fármacos inmunizantes pasivos

Antiveneno crotálico polivalente
Antiveneno inmune Fab crotálico (para mordeduras de especies de *Crotalidae* como la serpiente de cascabel o el mocasín de agua)
Antiveneno *Latrodectus mactans* (araña viuda negra)
Antiveneno *Micrurus fulvius* (serpiente de coral)
Fab inmune antidigoxina
Inmunoglobulina antihepatitis B
Inmunoglobulina anti-Rh₀(D)
Inmunoglobulina antirrábica (humana)
Inmunoglobulina antitetánica
Inmunoglobulina antivacuna
Inmunoglobulina botulínica
Inmunoglobulina frente a citomegalovirus (humana)
Inmunoglobulina intramuscular
Inmunoglobulina intravenosa
Inmunoglobulina linfocitaria, globulina antitimocitos
Inmunoglobulina frente al virus sincitial respiratorio intravenosa (humana)
Inmunoglobulina frente al virus de la varicela-zóster (varicela/herpes zóster)

Fármacos inmunizantes activos

Cólera
Toxoide tetánico (adsorbido)
Toxoide tetánico (líquido)
Toxoides diftérico y tetánico (adsorbidos)

Toxoides diftérico y tetánico, y vacuna frente a la tos ferina acelular (adsorbida)
Toxoides diftérico y tetánico, y vacunas frente a la tos ferina acelular (adsorbida) y frente a *Haemophilus influenzae* de tipo b conjugada
Toxoides diftérico y tetánico, y vacuna frente a la tos ferina acelular (adsorbida), la hepatitis B (recombinante) y vacuna inactivada frente al virus de la poliomielitis combinadas
Vacuna antineumocócica polivalente
Vacuna antineumocócica tridecavalente
Vacuna del BCG (bacilo de Calmette-Guérin) (tuberculosis)
Vacuna conjugada frente a *H. influenzae* tipo b
Vacuna conjugada frente a *H. influenzae* tipo b con vacuna de la hepatitis B.
Vacuna de la encefalitis japonesa
Vacuna frente a la fiebre tifoidea
Vacuna de la gripe
Vacuna de la hepatitis A (inactivada)
Vacuna de la hepatitis A (inactivada) y de la hepatitis B (recombinante)
Vacuna de la hepatitis B (recombinante)
Vacuna del herpes-zóster (viva, atenuada)
Vacuna meningocócica
Vacuna frente a la parotiditis (viva)
Vacuna de la poliomielitis (inactivada)
Vacuna de la rabia
Vacuna de la rubéola (viva)
Vacuna de la rubéola y la parotiditis (viva)
Vacuna de la rubéola, el sarampión y la parotiditis (viva)
Vacuna del sarampión (viva, atenuada)
Vacuna del sarampión, la parotiditis y la rubéola (viva)
Vacuna de la viruela^a
Vacuna frente al virus de la fiebre amarilla
Vacuna frente al virus del papiloma humano (atenuada)
Vacuna frente al virus de la varicela

^a No comercializada en la actualidad en EE. UU., pero según la página web de los Centers for Disease Control and Prevention podría ser reintroducida para hacer frente a la amenaza bioterrorista.

El calendario de vacunación infantil publicado por los CDC se puede consultar en la página web www.cdc.gov/vaccines/default.htm. Esta información se actualiza anualmente y representa la opinión de la American Academy of Pediatrics, el CDC's Advisory Committee on Immunization Practices y la American Academy of Family Physicians. Los CDC también publican en su página web las instrucciones para vacunar a niños en los que no se haya observado el calendario estándar. El calendario de vacunaciones para adultos recomendado por los CDC se encuentra disponible en www.cdc.gov/vaccines/schedules/index.html.

Inmunización pasiva

En la inmunización pasiva no interviene el sistema inmunitario del huésped, sino que a este se le administra un suero que contiene inmunoglobulinas de origen humano o animal. Estas sustancias permiten al receptor combatir al organismo invasor. Esto se denomina *inmunidad pasiva adquirida artificialmente* y confiere inmunidad temporal frente a un determinado antígeno, una vez que el huésped se haya visto expuesto. Difiere de la inmunización activa en que el estado de inmunidad es transitorio (de corta duración). Los anticuerpos han sido sintetizados previamente para su administración al paciente y no han sido producidos por él mismo. Esta modalidad permite una prevención o un tratamiento más rápido de la enfermedad. Algunos ejemplos importantes son las inmunizaciones con inmunoglobulinas frente al tétanos, la hepatitis y la rabia, así como la administración de antiveneno de serpiente.

La inmunización pasiva se produce de forma natural entre madre y feto o lactante; los anticuerpos maternos son transferidos directamente al hijo, a través de la placenta en el primer caso y de la leche en el segundo. En este caso hablamos de *inmunidad pasiva adquirida naturalmente*.

Hay determinadas poblaciones para las que es útil la inmunización pasiva, pero no la activa (v. [tabla 49.1](#)). Se trata de personas que se encuentran inmunodeprimidas por una u otra razón (p. ej., por tratamientos farmacológicos o enfermedades) y que, por

tanto, no pueden iniciar una respuesta inmunitaria. Los **fármacos inmunizantes pasivos** también se emplean para tratar a personas que ya han adquirido la enfermedad, especialmente cuando esta última puede ser muy dañina o fatal rápidamente, como ocurre con la rabia, el tétanos y la hepatitis. Como estas enfermedades pueden progresar muy rápidamente, el cuerpo no dispone del tiempo suficiente para montar una respuesta inmunitaria adecuada antes de que se produzca la muerte. La inmunización pasiva de estos individuos confiere una protección temporal, generalmente de una duración suficiente como para impedir que los microorganismos los maten, aunque por sí sola no induce una respuesta de anticuerpos.

Los fármacos inmunizantes pasivos se dividen en tres grupos: antitoxinas, inmunoglobulinas y antivenenos de serpiente y de araña. Una **antitoxina** es un **antisuero** purificado que se suele obtener a partir de caballos a los que se ha inoculado la toxina. Una inmunoglobulina es un concentrado que contiene principalmente inmunoglobulina G y que se obtiene a partir de una mezcla de suero de muchos donantes de sangre. Un **antiveneno** es un antisuero que contiene anticuerpos frente a cierto **veneno**, que es una sustancia nociva secretada por un animal como un reptil, un insecto u otro artrópodo (p. ej., una araña). La mayoría de los antivenenos se obtienen a partir de animales (generalmente, caballos) a los que se ha inyectado el correspondiente veneno; no obstante, los más modernos se obtienen mediante tecnología **recombinante**. El suero contiene inmunoglobulinas que pueden neutralizar los efectos tóxicos del veneno.

Fármacos inmunizantes

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los **fármacos inmunizantes activos** son vacunas y toxoides que pueden ser administrados por vía oral o intramuscular y actúan estimulando el sistema inmunitario humoral. Este sistema sintetiza sustancias denominadas *inmunoglobulinas*, que pueden ser de cinco tipos diferentes, concretamente M, G, A, E y D. Estas inmunoglobulinas atacan y destruyen las sustancias extrañas que invaden el organismo. En este caso, esas sustancias extrañas se denominan *antígenos* y las inmunoglobulinas *anticuerpos*.

Las vacunas contienen sustancias que desencadenan la formación de estos anticuerpos frente a determinados organismos patógenos. Pueden contener el propio patógeno, ya sea vivo, atenuado o inactivado. El **título de anticuerpos** mide la cantidad de anticuerpos frente a determinado antígeno que hay presente en sangre y sirve para comprobar si hay suficientes anticuerpos como para proteger al individuo eficazmente frente al patógeno en cuestión. En algunas ocasiones la concentración de anticuerpos se va reduciendo a lo largo del tiempo. En estos casos, se puede administrar otra dosis de vacuna para que el título de anticuerpos vuelva a ser suficiente para proteger a la persona de la infección. Esta dosis adicional suele ser denominada **dosis de refuerzo**. Los toxoides son formas modificadas de toxinas bacterianas que promueven la producción de anticuerpos de la misma manera que las vacunas.

Como la eficacia de los toxoides y las vacunas depende de la respuesta inmunitaria del huésped al que se vacuna, su sistema inmunitario debe funcionar adecuadamente. Por tanto, la administración de vacunas o toxoides a pacientes inmunodeprimidos (es decir, los que son incapaces de desarrollar una respuesta inmunitaria) puede carecer de eficacia. En estas situaciones clínicas puede ser preferible recurrir a fármacos inmunizantes pasivos como inmunoglobulinas.

Los fármacos inmunizantes pasivos son los propios anticuerpos (inmunoglobulinas) capaces de matar o inactivar el agente patógeno. El proceso se denomina *pasivo* porque el sistema inmunitario del paciente no interviene en la síntesis de anticuerpos; por el contrario, los anticuerpos forman parte del medicamento inmunizante. La inmunidad adquirida de esta manera suele durar mucho menos que la producida por inmunización activa. La inmunización pasiva se mantiene solamente hasta que las inmunoglobulinas inyectadas son eliminadas por medio del **sistema reticuloendotelial**. Este sistema consta de células especializadas situadas en hígado, bazo, ganglios linfáticos y médula ósea.

Indicaciones

Las vacunas y los toxoides son fármacos inmunizantes activos desarrollados para prevenir muchas enfermedades causadas por bacterias y sus toxinas, así como otras debidas a diversos virus. Los antivenenos, las antitoxinas y las inmunoglobulinas son fármacos inmunizantes pasivos. Estos fármacos pueden inactivar venenos de serpiente y de arañas, toxinas bacterianas (exotoxinas) y virus potencialmente letales. En el [cuadro 49.1](#) se muestran los fármacos inmunizantes pasivos de los que se dispone en la actualidad. La inmunización adecuada de más del 95% de una población confiere protección a la población completa. Este fenómeno se denomina **inmunidad de grupo**.

Los antivenenos, también denominados *antisueros*, se utilizan para prevenir o minimizar los efectos de los venenos de crótalos (serpiente de cascabel, víbora cobriza, serpiente mocasín de agua [o boca de algodón]), otras serpientes (como la serpiente coral) y arañas (viuda negra), algunos de los cuales pueden resultar mortales. La mayoría de los adultos sanos no fallecen como consecuencia de las mordeduras de serpientes o arañas si son tratados rápida y adecuadamente (es decir, si se administra el antiveneno correcto). No obstante, los niños pequeños y las personas mayores con problemas de salud son especialmente vulnerables a los efectos del veneno de algunos de estos animales. En cualquiera de estos casos,

es imprescindible administrar un antiveneno para neutralizar el veneno.

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones para la administración de fármacos inmunizantes se encuentra la alergia al propio fármaco o a alguno de sus componentes, como los huevos o las levaduras. En 2016 los CDC establecieron que los pacientes que desarrollan urticaria tras la exposición al huevo pueden ser vacunados frente a la gripe, pero aquellos que hayan experimentado reacciones más graves solo deben ser vacunados en un entorno clínico monitorizado. En caso de enfermedades potencialmente fatales, como la rabia, puede ser preciso administrar de todas maneras el fármaco y controlar las reacciones alérgicas mediante otras medicaciones. Si es posible, es preferible aplazar la administración de algunos fármacos inmunizantes hasta que los pacientes febriles o temporalmente inmunodeprimidos (p. ej., debido a tratamientos quimioterapéuticos anticancerosos) se hayan recuperado totalmente. No obstante, esta es una decisión que se debe tomar sobre la base de criterios clínicos, siendo el estado del paciente y los factores de riesgo de enfermedad grave determinantes a la hora de decidir si se administra o no un fármaco inmunizante en un momento dado.

Efectos adversos

Los efectos adversos de los diversos fármacos inmunizantes van desde los más leves y transitorios hasta los más graves, que pueden incluso poner en peligro la vida del paciente; se enumeran en la [tabla 49.2](#). La inmensa mayoría de los efectos adversos son de tipo leve. Estas reacciones de poca gravedad pueden ser tratadas mediante paracetamol y reposo. Las más graves, como la fiebre superior a 39,4 °C, pueden ser tratadas con paracetamol y baños con esponjas frías. En algunas ocasiones, y tras inyecciones repetidas de fármacos inmunizantes de origen equino (obtenidos a partir de caballos), puede aparecer la llamada enfermedad del suero. Sus signos y

síntomas son edema facial, lingual y faríngeo; exantema cutáneo; urticaria; artritis; adenopatías; fiebre; rubor; prurito; tos; disnea; cianosis; vómitos, y colapso cardiovascular. La enfermedad del suero se trata con analgésicos, antihistamínicos; adrenalina, y/o corticoesteroides. En estos casos puede ser precisa la hospitalización del paciente.

Tabla 49.2

Fármacos inmunizantes: efectos adversos leves y graves

Sistema corporal	Efectos adversos
Efectos leves	
Nervioso central	Fiebre, adenopatías
Tegumentario	Exantema leve, dolor en el punto de inyección, urticaria, artritis
Efectos graves	
Nervioso central	Fiebre de más de 39,4 °C, encefalitis, convulsiones, neuropatía periférica, reacción anafiláctica, shock
Tegumentario	Exantema
Respiratorio	Disnea
Otros	Cianosis

Cualquier reacción grave o atípica frente a un fármaco inmunizante ha de ser comunicada al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). Se trata de un programa nacional de vigilancia de la seguridad de las vacunas patrocinado por la Food and Drug Administration (FDA) y los CDC de EE. UU. También se puede imprimir y cumplimentar un formulario que se puede obtener en la página web de la FDA (www.fda.gov) o de los CDC (www.cdc.gov).

A principios de la década de los ochenta, y como consecuencia de efectos nocivos debidos a vacunaciones, muchos padres empezaron a rechazar la vacunación de sus hijos frente a enfermedades infantiles comunes, algunas de ellas potencialmente fatales. Los efectos adversos graves asociados a vacunaciones son muy raros. No obstante, en el año 1986 el Congreso de EE. UU. aprobó la Childhood

Vaccine Injury Act (ley sobre daños causados por la vacunación infantil), en la que a su vez se establecía el National Vaccine Injury Compensation Program (VICP; programa de compensación de daños causados por vacunación). En la Vaccine Injury Table (tabla sobre daños causados por vacunación) publicada por la Health Resources and Services Administration se especifican los efectos adversos graves provocados por vacunación que cubre el VICP, así como la ventana temporal en que cabe esperar que aparezcan dichos efectos adversos. Se puede obtener más información sobre estos asuntos en la dirección www.hrsa.gov/vaccinecompensation/index.html.

Durante muchos años existió una polémica en los medios de información nacionales acerca de la relación entre inmunizaciones y autismo en niños. Se creía que esto podía ser debido al tiomersal (un conservante que contiene mercurio y que se utiliza en la fabricación de vacunas), por lo que desde 2001 las vacunas no contienen tiomersal. En 2011, la comunidad científica declaró que el estudio inicial que sugería una relación con el autismo había sido fraudulento. Se cree que el autor original falsificó las historias clínicas que utilizó en su estudio, con la intención de «generar pánico ante las vacunas». Aunque hoy en día no se dispone absolutamente de ningún dato científico que avale la relación entre vacunación y autismo, muchos padres siguen siendo reacios a vacunar a sus hijos.

Interacciones

La mayoría de los fármacos inmunizantes no presentan interacciones farmacológicas, porque suelen administrarse en forma de una única dosis o de un número pequeño de dosis. Un tipo de fármacos que puede reducir la eficacia de los fármacos inmunizantes son los inmunosupresores, entre los que se cuentan los corticoesteroides (v. [capítulo 33](#)), los fármacos antirrechazo (v. [capítulo 48](#)) y los agentes quimioterapéuticos anticancerosos (v. [capítulos 45 y 46](#)). Todos estos fármacos pueden, en distinta medida, impedir el desarrollo de la inmunidad activa que se produciría, en circunstancias normales, tras la administración de vacunas o toxoides. La vacuna frente a la

tuberculosis a base de bacilos de Calmette-Guérin (usada fundamentalmente fuera de EE. UU. en países en vías de desarrollo) puede dar lugar a resultados falsamente positivos en las pruebas cutáneas de tuberculina (v. [capítulo 41](#)).

Algunas vacunas se deben administrar con una cierta separación temporal de otras. Por ejemplo, la vacuna meningocócica, la vacuna de la tos ferina de células completas y la vacuna frente a la fiebre tifoidea administradas conjuntamente contienen una cantidad no aconsejable de endotoxina bacteriana, por lo que se deben administrar por separado. La eficacia de las vacunas frente al sarampión, la parotiditis y la rubéola puede verse reducida por tratamientos simultáneos con interferón (v. [capítulo 47](#)). Teóricamente, la vacuna de la gripe también puede perder efectividad si se administra junto con fármacos antivíricos frente al virus de la gripe (v. [capítulo 40](#)). Se recomienda administrar la vacuna de la gripe al menos 48 h después de haber interrumpido este tipo de tratamientos. En general, las inmunizaciones que requieran inyección intramuscular se han de realizar con especial cautela (y con la monitorización adecuada) en pacientes tratados con anticoagulantes como la warfarina (v. [capítulo 26](#)). Revise siempre el prospecto de cualquier fármaco inmunizante que administre, para disponer siempre de la información más reciente y detectar otras posibles interacciones farmacológicas que pudieran existir. La inmunoglobulina frente al virus de la hepatitis B presenta interacción con las vacunas vivas; posponga la administración de estas vacunas hasta que hayan transcurrido al menos 3 meses desde la inyección de la última dosis de inmunoglobulina.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis recomendadas de fármacos inmunizantes seleccionados, véase la dirección www.immunize.org/catg.d/p3085.pdf.



Perfiles farmacológicos

En los siguientes apartados se describen algunas de las vacunas, toxoides e inmunoglobulinas más utilizados. Los fármacos inmunizantes comercializados en la actualidad en EE. UU. se enumeran en el [cuadro 49.1](#); algunos de ellos son vacunas combinadas que previenen más de una enfermedad. Es obvio que estas vacunas combinadas reducen el número de inyecciones que hay que administrar al paciente, por lo que su uso es muy conveniente, especialmente si se trata de vacunar a niños.

Fármacos inmunizantes activos

toxoides diftérico y tetánico y vacuna acelular frente a la tos ferina (adsorbida)

Los fármacos inmunizantes activos son los toxoides de la difteria y el tétanos y la vacuna acelular frente a la tos ferina (adsorbida). La *adsorción* es una técnica de laboratorio empleada en la elaboración de la mayor parte de los toxoides y las vacunas. El material biológico (es decir, las partículas víricas o de toxoide) se adsorbe (separación de la disolución y secado) sobre un medio portador como el alumbre, del que es separado más tarde para ser incorporado a la forma farmacéutica final. La difteria, el tétanos y la tos ferina son enfermedades muy diferentes entre sí, pero a partir de la década de los cuarenta se empezó a administrar a niños una única inyección que combinaba las tres vacunas (DTP [difteria, tétanos, *pertussis*]). En la actualidad la DTP se ha visto sustituida por la DTaP (*toxoides diftérico y tetánico y vacuna acelular frente a la tos ferina [adsorbida]*). La Tdap también es una vacuna combinada que se emplea para personas adolescentes y adultas. La DTaP y la Tdap se diferencian en el componente activo frente a la tos ferina, denominado *pertussis acelular*. Este consiste exclusivamente en un único toxoide atenuado, mientras que las vacunas anteriores frente a la tos ferina contenían múltiples toxoides; de esta manera, se reduce el número de efectos adversos de la DTP. La tos ferina es muy contagiosa y se transmite

mediante el contacto con secreciones respiratorias. Su incidencia ha ido en aumento en varios estados. En la actualidad la formulación de elección para la inmunización primaria y las dosis de refuerzo en niños de entre 6 semanas y 6 años es la DTaP, salvo si la utilización del componente *pertussis* está contraindicada. La vacuna recomendada para adolescentes y adultos es la Tdap. Véase el cuadro «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación», más adelante.

El tétanos, la difteria y la tos ferina afectan a los habitantes de muchas regiones en vías de desarrollo en todo el mundo. Se recomienda una vacunación completa con Tdap o DTaP para todos los viajeros que se dirijan a esas zonas, así como para los habitantes de estas. Durante mucho tiempo se administró un producto combinado que contenía solamente los toxoides diftérico y tetánico (Td) a personas mayores de 6 años que necesitaban una inmunización primaria o de refuerzo frente al tétanos como parte del tratamiento rutinario de heridas. Eran precisas dosis de refuerzo aproximadamente cada 10 años. No obstante, debido al incremento de la incidencia de tos ferina, en la actualidad se recomienda administrar Tdap o DTaP en lugar de Td. Si una persona ha sido vacunada ya con Td en el pasado, se recomienda que vuelva a ser vacunada de nuevo con Tdap o DTaP.

Estos toxoides (DTaP, Tdap y Td) se encuentran disponibles solamente para administración parenteral, en forma de inyección intramuscular profunda. Su uso está contraindicado en personas que hayan presentado anteriormente alguna reacción de hipersensibilidad sistémica o alguna reacción neurológica a cualquiera de sus ingredientes. Algunos fabricantes recomiendan no administrarlos en presencia de infecciones agudas o activas concurrentes, pero su uso no está contraindicado en casos de enfermedad leve. Aunque existen muy pocos estudios, si es que existe alguno, sobre la seguridad del uso de estos productos en mujeres embarazadas, en general se considera que no existe peligro en administrar esta vacuna a partir del segundo trimestre de embarazo.

vacuna antipoliomielítica (inactivada)

La administración rutinaria de la vacuna antipoliomielítica oral (VPO) viva ya no se lleva a cabo en EE. UU. Desde 1979, los únicos casos locales de poliomielitis detectados en EE. UU. (44 casos) han ido asociados a la utilización de la VPO viva. Por el contrario, en la actualidad se recomienda administrar la vacuna inactivada inyectable. La utilización de la VPO está restringida a los siguientes grupos: poblaciones diana de las campañas de vacunación masiva para controlar brotes de poliomielitis paralítica y niños no vacunados que vayan a desplazarse en menos de 4 semanas a regiones en que la poliomielitis es endémica. En lo que respecta al embarazo, se clasifica dentro de la categoría C.

vacuna antirrábica

Aunque la vacunación frente al virus de la rabia no se lleva a cabo de manera rutinaria, periódicamente se dan situaciones en las que sí que es necesaria. La vacuna frente al virus de la rabia se produce utilizando técnicas de laboratorio en que se utilizan cultivos de células humanas y fármacos antimicrobianos. El virus de la rabia puede infectar a diversos mamíferos, como mofetas, zorros, mapaches, murciélagos, perros y gatos. El virus se suele transmitir al ser humano a través de una mordedura y, si el paciente no es tratado con vacuna e inmunoglobulina (v. más adelante), casi inevitablemente conduce a una destrucción fatal del tejido cerebral. En la actualidad, cuando se haya producido una mordedura que pueda haber sido causa de transmisión del virus, se recomiendan cinco inyecciones intramusculares los días 0, 3, 7, 14 y 28 después de la mordedura. Esto es preciso siempre que la mordedura provenga de un animal que haya escapado y no pueda ser observado o cuyo estado de vacunación frente a la rabia sea desconocido. Este tipo de tratamiento se denomina *profilaxis postexposición*. La *profilaxis preexposición* se recomienda para personas con alto riesgo de contacto con el virus de la rabia (p. ej., veterinarios). El tratamiento preexposición consiste solamente en tres dosis inyectadas los días 0, 7, y entre los días 21 y 28. En el caso de estas personas se recomienda

también administrar dosis de refuerzo cada 2-5 años o según hagan aconsejable los resultados de los títulos de anticuerpos frente al virus. En el caso de pacientes inmunizados previamente que sufran una nueva mordedura pueden ser suficientes solo dos dosis de refuerzo los días 0 y 3. Entre las contraindicaciones para la administración de la vacuna antirrábica se encuentran los antecedentes de reacciones alérgicas frente a la propia vacuna o frente a neomicina, gentamicina o anfotericina B. No obstante, dada la naturaleza potencialmente fatal de la infección por el virus de la rabia, puede ser preciso llevar a cabo el tratamiento, tomando las medidas de apoyo necesarias (p. ej., adrenalina, difenhidramina, corticoesteroides) para minimizar los efectos de las posibles reacciones alérgicas. Los pacientes con cualquier clase de enfermedad febril deben posponer el tratamiento profiláctico preexposición hasta que dicha enfermedad haya desaparecido. Se clasifica dentro de la categoría C en el embarazo.

vacuna conjugada frente a *Haemophilus influenzae* tipo b

La vacuna frente a *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) es de naturaleza no infecciosa y se obtiene a partir de bacterias, extrayendo partículas de *H. influenzae* con capacidad antigénica que, a continuación, se unen químicamente a un medio proteico portador que es lo que se inyecta finalmente al paciente. La vacuna se administra por vía parenteral a adultos y niños que presentan alto riesgo de infección por *H. influenzae*. Las situaciones que pueden predisponer a una persona a la infección por Hib son septicemia, neumonía, celulitis, artritis, osteomielitis, pericarditis, anemia falciforme, síndrome de inmunodeficiencia y enfermedad de Hodgkin. Antes del desarrollo de esta vacuna, las infecciones debidas a Hib eran la principal causa de meningitis bacteriana en niños con edad comprendida entre 3 meses y 5 años. Este tipo de meningitis bacteriana va asociado a una mortalidad de entre el 5 y el 10%. Entre el 20 y el 45% de los supervivientes presenta secuelas importantes, concretamente déficits neurológicos. Todas las vacunas

frente a Hib se administran por vía intramuscular. Se encuadran en los fármacos de categoría C en el embarazo.

vacuna de la gripe

La vacuna frente al virus de la gripe se utiliza para prevenir esta enfermedad. Se debe administrar cada año, antes del inicio de la temporada de la gripe. La vacunación es, por sí sola, la medida sanitaria más importante para el control de la gripe. Hay formas de administración intranasal e intramuscular. Según el fabricante concreto, las vacunas de la gripe se clasifican dentro de las categorías B o C en el embarazo.

Cada año los virólogos investigadores desarrollan una nueva vacuna de la gripe. Suele contener tres cepas diferentes del virus de la gripe. Estas cepas se seleccionan de entre cientos de cepas presentes en el medio ambiente, eligiéndose aquellas que tienen mayor probabilidad de circular en América del Norte el siguiente invierno según los datos epidemiológicos más recientes. La última vacuna que se utilizó en EE. UU. también era activa frente a la cepa H1N1. La vacuna se fabrica con virus cultivados en huevos y altamente purificados, que se modifican de manera que carezcan de capacidad infecciosa (inactivados).

La gripe se caracteriza por la aparición súbita de fiebre, mialgia, dolor de garganta y tos no productiva. El intenso malestar puede prolongarse durante varios días. En ciertas poblaciones la enfermedad es más agresiva. Así, las personas mayores, los niños y los adultos con enfermedades de base importantes (p. ej., infección por el VIH, asma, enfermedades cardiopulmonares, cáncer, diabetes) presentan mayor riesgo de complicaciones tras la infección por el virus de la gripe. El personal sanitario también se considera un grupo de alto riesgo. El incremento de la mortalidad no es debido únicamente a la infección por el virus de la gripe, sino también a otras enfermedades crónicas que pueden verse exacerbadas por la infección. Más del 90% de los fallecimientos atribuidos a neumonía y gripe afectan a personas de más de 65 años. Otro grupo de riesgo relativamente inusual, pero importante, son los niños y adolescentes

tratados con ácido acetilsalicílico durante prolongados períodos de tiempo (p. ej., por artritis juvenil) que, por ello, pueden desarrollar el síndrome de Reye después de padecer la gripe (v. [capítulo 44](#)).

La efectividad de la vacuna de la gripe es variable. Entre los factores que influyen se encuentran la edad e inmunocompetencia del receptor de la vacuna y el grado de similitud entre las cepas de virus que contenga la vacuna y las que verdaderamente predominan durante la temporada de gripe concreta. Si los virus que contiene la vacuna y los que circulan entre la población presentan un parecido adecuado, las personas sanas de menos de 65 años tienen una probabilidad del 70% de evitar la enfermedad gripal.

Las personas mayores, y especialmente las que viven en residencias, pueden evitar la gripe grave, las complicaciones derivadas de esta y la muerte mediante la vacunación. Entre estas personas mayores la vacuna puede prevenir la hospitalización y la neumonía en entre un 50 y un 60% de los casos, y el fallecimiento, en un 80%. Si se consigue un porcentaje elevado de individuos vacunados en las residencias para personas mayores, se puede reducir la diseminación de la enfermedad en el seno de la institución, previniendo de esta manera la enfermedad mediante inmunidad de grupo. En la actualidad, los CDC recomiendan que todos los individuos de más de 6 meses sean vacunados. Se dispone de dos nuevas formulaciones de la vacuna. Una es de «alta dosis» y está indicada para personas mayores. Contiene una cantidad de antígeno cuatro veces superior a las convencionales, con objeto de que sea capaz de desencadenar una respuesta inmunitaria en las personas más mayores. Sin embargo, los estudios llevados a cabo no han puesto de manifiesto que la eficacia de la vacuna de «alta dosis» sea mayor y, además, da lugar a más efectos secundarios. Desde 2013 se encuentran disponibles formulaciones tetravalentes; hasta entonces todas las vacunas habían sido trivalentes.

vacuna de la hepatitis B (inactivada)

La vacuna frente al virus de la hepatitis B (inactivada) es de naturaleza viral no infecciosa y contiene antígeno de superficie del

virus de la hepatitis B (HBsAg). Se fabrica a partir de partículas víricas y una levadura, mediante la tecnología del ADN recombinante. Estas técnicas consisten en combinar ADN de dos organismos diferentes. De esta manera se consigue que la levadura produzca cantidades ingentes de antígeno vírico. La sustancia así obtenida se fija seguidamente a un medio portador (alumbre) y se incorpora al preparado inyectable. Este HBsAg tiene propiedades antigénicas y promueve la inmunidad activa frente a la infección por el virus de la hepatitis B en personas en riesgo de exposición al virus de la hepatitis B o a materiales contaminados con positividad con respecto a HBsAg (p. ej., sangre, plasma, suero). Los trabajadores sanitarios, por ejemplo, son personal de alto riesgo, y muchos hospitales exigen a sus empleados que se vacunen. Se recomienda que la vacuna se administre a todos los niños, lo que se suele hacer muy poco tiempo después del parto. También se recomienda la vacunación de los adultos con diabetes mellitus.

La utilización de esta vacuna está contraindicada en personas alérgicas a las levaduras. El embarazo no se considera una contraindicación para su uso (categoría C). La vacuna se administra mediante inyección intramuscular, en forma de serie de tres inyecciones. Existen tres formulaciones diferentes, cada una de ellas diseñada para una población específica: una formulación pediátrica para neonatos, lactantes, niños y adolescentes; una formulación para adultos, que es la que se emplea para personas de más de 20 años, y una formulación para pacientes en prediálisis y en diálisis, así como para otros pacientes inmunodeprimidos.

vacuna del herpes zóster

Existen dos vacunas para la prevención del herpes zóster. Esta enfermedad, también denominada *culebrilla*, es un trastorno extremadamente doloroso causado por el virus de la varicela-zóster, que también provoca la varicela. La primera de estas vacunas es una vacuna viva atenuada que se administra en dosis única a pacientes de 50 o más años para prevenir la reactivación del virus del zóster causante de la culebrilla. La vacuna no previene la neuralgia

postherpética. Se puede administrar a pacientes que ya hayan padecido el herpes zóster. Su utilización está contraindicada en pacientes hipersensibles a la neomicina, la gelatina o cualquier componente de la vacuna. También está contraindicada en pacientes inmunodeprimidos, en los sometidos a tratamientos con inmunosupresores y en mujeres embarazadas. Como se trata de una vacuna viva, existe el riesgo de que el individuo vacunado transmita el virus a otras personas. La vacuna no se debe emplear para la prevención de la varicela y no se debe administrar a niños. Debe ser almacenada en un frigorífico. El segundo tipo de vacuna se obtiene mediante tecnología recombinante y se administra en dos dosis. El Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recomienda este segundo tipo de vacuna, ya que parece que proporciona más protección y que la inmunidad que confiere no tiende a decaer con el tiempo. Entre sus desventajas se encuentran la necesidad de administrar dos dosis en lugar de una y un incremento del riesgo de efectos adversos entre leves y moderados (p. ej., dolor en el punto de inyección, mialgia, fatiga, cefaleas, fiebre). Estos efectos adversos suelen desaparecer en un plazo de 1 a 3 días. Se recomienda administrar la vacuna recombinante a aquellos que hayan sido vacunados previamente con la vacuna viva.

vacuna meningocócica

Existen dos tipos de vacuna meningocócica. Están indicadas para la inmunización activa para prevenir la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis*. Una de ellas se utiliza para individuos de entre 9 meses y 55 años, mientras que la otra está indicada para personas de entre 11 y 55 años. Se clasifican en la categoría B en el embarazo. Se presentan en forma de polvo que ha de ser disuelto en el componente conjugado líquido suministrado. Entre sus efectos adversos se encuentran el dolor en el punto de inyección, con una incidencia del 41%, y las cefaleas, cuya incidencia es del 30%. Otros efectos adversos son las mialgias, el malestar general y las náuseas. En la actualidad, se recomienda administrar una serie de dos dosis a los pacientes con asplenia o

inmunodeprimidos. Para el resto de los individuos es suficiente una única dosis. En 2014 se autorizó la comercialización de otras dos marcas de vacuna meningocócica. Ambas están indicadas para prevenir la enfermedad invasiva causada por *Neisseria meningitidis* serogrupo B en personas de entre 10 y 25 años; las dos están clasificadas como de tipo B en lo que respecta al embarazo.

vacuna neumocócica, polivalente y tridecavalente

Existen dos tipos de vacuna para prevenir la neumonía neumocócica, que también protegen frente a cualquier enfermedad causada por *Streptococcus pneumoniae*. El nombre común de *S. pneumoniae* es *neumococo* y es el agente causal de infecciones bacterianas muy comunes. La vacuna polivalente se emplea fundamentalmente en adultos. (El término *polivalente* hace alusión a que esta vacuna está diseñada de forma que es eficaz frente a las 23 cepas de neumococo que con más frecuencia causan neumonía en adultos.) En algunas ocasiones esta vacuna también se recomienda para pacientes pediátricos con alto riesgo de neumonía debido a enfermedades subyacentes graves, especialmente si se encuentran inmunodeprimidos. No obstante, la vacuna que se recomienda para vacunar de forma rutinaria a niños es la tridecavalente, cuyo nombre oficial completo es *vacuna conjugada tridecavalente*. La denominación *tridecavalente* hace referencia al hecho de que esta vacuna confiere inmunidad frente a las trece cepas neumocócicas más frecuentes en las neumonías pediátricas. En 2008 los CDC recomendaron la vacunación frente al neumococo de todos los fumadores de entre 19 y 64 años, y en 2014 la vacunación con vacuna tridecavalente, además de con polivalente, de todas las personas mayores de 64 años que no hayan sido vacunadas anteriormente. Entre las contraindicaciones para la utilización de cualquiera de las dos vacunas se encuentran la alergia a componentes de la propia vacuna, así como la presencia de fiebre alta o de inmunosupresión de origen farmacológico (p. ej., quimioterapia del cáncer). Aun así, en algunos de estos casos la administración de la vacuna sigue estando indicada, cuando se considera que no administrarla supone un riesgo todavía

mayor para el paciente. La vacuna tridecavalente se encuadra en la categoría B en el embarazo y la polivalente en la categoría C.

vacuna del sarampión, la parotiditis y la rubéola (viva)

La vacuna frente a los virus del sarampión, la parotiditis y la rubéola (MMR) consiste en un preparado de virus vivos, pero debilitados (atenuados). La vacuna confiere inmunidad activa frente a estas enfermedades mediante la inducción de la producción anticuerpos específicos de las clases inmunoglobulina G y M frente a los virus correspondientes. La respuesta de anticuerpos frente a la vacunación inicial es parecida a la que desencadena la infección primaria natural.

La administración de la vacuna del sarampión o de cualquier producto que incluya en su composición virus del sarampión está contraindicada en personas con antecedentes de reacción anafiláctica o de cualquier otro tipo de reacción inmediata tras la ingesta de huevos. La utilización de estos productos también está contraindicada en personas que hayan padecido una reacción anafiláctica tras la administración de neomicina por vía tópica o sistémica, ya que este antibiótico se utiliza como conservante en algunas formulaciones de la vacuna. Estas vacunas no deben administrarse a mujeres embarazadas, y las mujeres deben evitar quedarse embarazadas hasta que hayan transcurrido 3 meses desde la vacunación frente al sarampión y 30 días desde la vacunación frente al virus del sarampión con una vacuna que contenga virus de la rubéola (sarampión-rubéola o sarampión-parotiditis-rubéola [MMR]). Esto es debido a que existe riesgo teórico de infección fetal por los virus vivos que contiene la vacuna.

vacuna de la varicela

La vacuna frente al virus de la varicela viva atenuada se emplea para la prevención de la varicela. La varicela suele afectar a niños de menos de 8 años o a individuos inmunodeprimidos, como las personas mayores y los pacientes infectados con el VIH. Se calcula que solo el 10% de los niños mayores de 12 años son susceptibles a la

varicela. Solamente el 2% de los adultos desarrolla infecciones por el virus de la varicela-zóster. No obstante, el 50% de los fallecidos por varicela son adultos. La mitad de ellos se encuentran inmunodeprimidos.

El virus de la vacuna de la varicela se atenúa mediante pases de las partículas víricas en cultivos de células humanas y de embriones de cobaya. La vacuna de la varicela se debe almacenar en frigorífico. No se debe administrar a individuos inmunodeprimidos ni a aquellos que hayan sido tratados con esteroides en altas dosis por vía sistémica hace menos de 1 mes. También se recomienda evitar el consumo de salicilatos durante las 6 semanas siguientes a la administración de la vacuna, debido a la posibilidad de que se desencadene el síndrome de Reye (v. [capítulo 44](#)). La vacuna de la varicela está recomendada para todos los niños y adultos. Se debe administrar entre los 12 y los 15 meses de edad, seguida de una nueva dosis entre los 4 y los 6 años. Esta segunda dosis se debe administrar a todos los pacientes. Se clasifica en la categoría C en el embarazo.

vacuna del virus del papiloma humano

El virus del papiloma humano (VPH) es causa frecuente de verrugas genitales y cáncer cervical. El VPH genital es un virus muy común que se transmite mediante contacto genital. La mayor parte de las personas sexualmente activas serán infectadas por el VPH en algún momento de su vida, aunque la mayoría no se apercibirá de ello. Es especialmente frecuente en la adolescencia y en los primeros años de la segunda década de la vida. Cada año se diagnostican alrededor de 12.000 casos de cáncer cervical entre las mujeres norteamericanas, y 4.000 de ellas fallecerán como consecuencia de la enfermedad. La vacuna frente al virus del papiloma es la única vacuna que se conoce para prevenir este tipo de cáncer. Las recomendaciones actuales sugieren vacunar a todos los niños y niñas de entre 11 y 12 años, y señalan que todos los adultos de hasta 45 años también pueden ser vacunados.

La vacuna frente al VPH protege frente a cuatro tipos de VPH: dos de ellos se consideran los responsables del 70% de los cánceres cervicales detectados y los otros dos del 90% de las verrugas genitales. La vacuna se administra por vía parenteral en tres dosis, una inicial y otras dos, 2 y 6 meses más tarde. Está contraindicada en personas que hayan mostrado hipersensibilidad a las levaduras o a la primera dosis de la vacuna. Aunque se encuentra clasificada dentro de la categoría B en el embarazo, no se recomienda administrarla a mujeres embarazadas, ya que los estudios pertinentes aún se encuentran en curso. Es frecuente que la inyección resulte dolorosa.

Fármacos inmunizantes pasivos

En el [cuadro 49.1](#) se enumeran los antivenenos, las antitoxinas y las inmunoglobulinas que constituyen el arsenal de fármacos inmunizantes pasivos de que disponemos en la actualidad. En los siguientes perfiles farmacológicos se describen los más utilizados.

inmunoglobulina

Las inmunoglobulinas se encuentran disponibles en formas de administración intramuscular e intravenosa. Proporcionan inmunidad pasiva mediante el aumento del título de anticuerpos y de la posibilidad de que se produzcan reacciones antígeno-anticuerpo. Las inmunoglobulinas se administran para prevenir ciertas enfermedades infecciosas en personas susceptibles o para aminorar los efectos de la enfermedad en personas ya infectadas. Las inmunoglobulinas se obtienen a partir de mezclas de sangre humana procedente de al menos 1.000 donantes. El plasma se trata mediante fraccionamiento con alcohol en frío y se suele purificar con un detergente para eliminar cualquier virus perjudicial que pudiera estar presente, como los de la hepatitis o el VIH. Las inmunoglobulinas se utilizan con muchos fines diferentes, algunos aprobados por la FDA y otros no; en el [cuadro 49.2](#) se muestran los que sí están aprobados. En los últimos años ha habido escasez de productos con inmunoglobulinas. El suministro de estos productos

depende de la existencia de un número suficiente de donantes. Debido a las fluctuaciones en la disponibilidad de productos procedentes de donantes humanos y a su cociente riesgo/beneficio desfavorable, las compañías aseguradoras han restringido el reembolso en lo que respecta a estas sustancias para forzar a los médicos a recetarlas exclusivamente para las indicaciones aprobadas por la FDA. Su utilización con fines no indicados o no aprobados por la FDA se ha reducido drásticamente por este motivo, así como por su escasez.

Cuadro 49.2 Indicaciones de las inmunoglobulinas autorizadas actualmente por la FDA

Déficits de inmunoglobulinas
Enfermedad de Kawasaki
Hepatitis A
Infección pediátrica por el VIH
Inmunodeficiencias primarias
Leucemia linfocítica crónica de células B
Púrpura trombocitopénica idiopática
Rubéola
Sarampión
Trasplante de médula ósea
Varicela

Las vías de administración aprobadas son intramusculares e intravenosas.
FDA, Food and Drug Administration; VIH, virus de inmunodeficiencia humana.

inmunoglobulina antihepatitis B

La inmunoglobulina frente a la hepatitis B se utiliza para proporcionar inmunidad pasiva frente a la infección por el virus de la hepatitis B en el tratamiento y profilaxis postexposición a que son sometidas las personas que se han visto expuestas al virus de la hepatitis B o a material con positividad frente al HBsAg (p. ej., sangre, plasma, suero). Se prepara a partir de plasma de donantes

humanos que presentan títulos elevados de anticuerpos frente al HBsAg. Todos los donantes son sometidos a pruebas de anticuerpos frente al VIH para evitar la transmisión de este virus.

Debido a las posibles consecuencias catastróficas de la infección por el virus de la hepatitis B durante el embarazo, la utilización de la inmunoglobulina antihepatitis B no está contraindicada en mujeres embarazadas cuando la conveniencia de administrarla es evidente.

inmunoglobulina anti-Rh₀(D)

La inmunoglobulina anti-Rh₀(D) se utiliza para contrarrestar la respuesta activa de anticuerpos y la formación de anticuerpos anti-Rh₀(D) en una persona carente de Rh₀(D) que se vea expuesta a sangre Rh-positiva. Como los individuos Rh₀(D)-negativos identifican la sangre Rh-positiva como una sustancia extraña, «ajena», su presencia desencadena una reacción inmunitaria y da lugar a una reacción antígeno-anticuerpo. Esta reacción puede tener consecuencias fatales. La administración de inmunoglobulina anti-Rh₀(D) sirve para prevenir la reacción. La aplicación más habitual de este producto es en casos de incompatibilidad de Rh materno-fetal (posparto). Normalmente se administra solo a la madre. El objetivo es evitar que la madre Rh-negativa desarrolle durante un futuro embarazo una respuesta inmunitaria frente a un feto Rh-positivo que pudiera resultar perjudicial para este.

La inmunoglobulina anti-Rh₀(D) se prepara a partir de plasma o suero de personas adultas con títulos elevados de anticuerpos frente al antígeno eritrocitario Rh₀(D). La administración de esta inmunoglobulina está contraindicada en personas que han sido inmunizadas anteriormente con ella, así como en individuos Rh₀(D)-positivos/Du-positivos. Se suele administrar después del parto, pero se considera un fármaco de categoría C en el embarazo.

inmunoglobulina antirrábica

La inmunoglobulina antirrábica es un fármaco inmunizante pasivo que se administra junto con la vacuna antirrábica tras una presunta

exposición al virus de la rabia. En los seres humanos, esta exposición suele ser consecuencia de la mordedura de un animal. La inmunoglobulina se extrae de células humanas que se obtienen a partir de seres inmunizados con la vacuna de la rabia. La única contraindicación para su uso es la alergia conocida al fármaco, aunque aun así puede ser necesario tratar a los pacientes alérgicos para no enfrentarse a la infección por el virus de la rabia, que es casi siempre mortal. La decisión sobre si tratar a un individuo o no en casos semejantes depende de la probabilidad de que se encuentre infectado por el virus de la rabia, dadas las circunstancias que hayan rodeado la mordedura. Se clasifica dentro de la categoría C de peligrosidad en el embarazo.

inmunoglobulina antitetánica

La inmunoglobulina antitetánica es un fármaco inmunizante pasivo eficaz para el tratamiento del tétanos. Contiene anticuerpos frente a la toxina tetánica que neutralizan la exotoxina bacteriana producida por *Clostridium tetani*, el agente causal del tétanos. La inmunoglobulina antitetánica se prepara a partir de plasma de personas adultas que se encuentran hiperinmunizadas frente al toxoide tetánico y se administra de forma profiláctica a personas que han sufrido heridas a través de las cuales pudiera transmitirse el tétanos. También se puede emplear para tratar el tétanos activo. Se clasifica dentro de la categoría C en el embarazo.

inmunoglobulina antivariçela-zóster

La inmunoglobulina antivariçela-zóster (VZIG) se puede utilizar para modificar o prevenir la variçela en individuos susceptibles que se hayan visto expuestos recientemente a la enfermedad. La VZIG se debe administrar dentro de las 96 h siguientes a la exposición. Deben ser tratadas con VZIG aquellas personas que hayan podido contraer la infección por el virus de la variçela-zóster y que presenten alto riesgo de enfermedad grave o complicaciones. Dos ejemplos de este tipo de individuos son los neonatos, incluidos los prematuros con un alto grado de exposición, y los adultos inmunodeprimidos. Si la

infección se manifiesta en una mujer durante los 5 días siguientes al parto, es recomendable administrar una dosis de VZIG al neonato. También puede ser beneficioso para madre e hijo administrar la inmunoglobulina a la madre durante el embarazo lo antes posible tras el diagnóstico de la infección. Los adultos sanos, mujeres embarazadas incluidas, deben ser evaluados caso por caso. La VZIG proporciona una protección frente a la infección de al menos 3 semanas de duración. La VZIG se prepara a partir de plasma de donantes de sangre normales que presenten títulos elevados de anticuerpos frente al virus de la varicela-zóster. No está clasificada en lo que respecta al embarazo.

QSEN



Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación

Tdap y DTaP

El Institute for Safe Medication Practices ha detectado varios errores relacionados con el uso incorrecto de dos vacunas que se emplean para inmunizar a los pacientes frente a la difteria, el tétanos y la tos ferina. Las vacunas DTaP y Tdap tienen denominaciones parecidas, pero se utilizan en situaciones diferentes y para distintos pacientes.

La vacuna DTaP contiene toxoides diftérico y tetánico, así como vacuna acelular frente a la tos ferina. Se utiliza para inmunizar activamente a pacientes pediátricos de entre 6 meses y 6 años.

La vacuna Tdap contiene toxoide tetánico, una cantidad reducida de toxoide diftérico y vacuna acelular frente a la tos ferina. Se emplea como vacuna de refuerzo para niños mayores, adolescentes y adultos.

Las letras permiten hacerse una idea del contenido y la potencia de las diversas vacunas que contiene cada una de estas combinaciones. En la vacuna DTaP el hecho de que las iniciales de difteria y tos ferina (*pertussis*) se escriban en mayúsculas indica que el contenido en antígenos de estas dos enfermedades es superior al de la vacuna Tdap (con *d* y *p* minúsculas). La vacuna DTaP, que

contiene mayores cantidades de antígenos, está indicada para inmunizaciones iniciales.

Si se administra a una persona adulta DTaP en lugar de Tdap, se le inyecta más antígeno del debido, aunque las consecuencias no suelen pasar de un dolor en el punto de inyección. Sin embargo, cuando se administra a un niño Tdap en lugar de DTaP, la cantidad excesivamente baja de antígenos puede ser causa de que no quede debidamente inmunizado frente a la difteria y la tos ferina.

El parecido entre los nombres y las abreviaturas utilizadas habitualmente son la causa principal de estas confusiones. Por ello, los fabricantes han tomado medidas para que los medicamentos vayan etiquetados de forma que no se preste a confusión. Se recomienda a los médicos cumplimentar las prescripciones utilizando el nombre de la marca comercial, y no las abreviaturas. Además, conviene garantizar que padres y cuidadores sepan qué vacuna está indicada, mediante la entrega de hojas informativas.

Datos tomados de ISMP: DTaP-Tdap mix-ups now affecting hundreds of patients. *ISMP Medication Safety Alert*, July 2010. Disponible en www.ismp.org/Newsletters/acutecare/articles/20100701.asp. Acceso: 12 de agosto de 2017.

◆ Proceso enfermero

◆ Valoración

Antes de administrar cualquier *toxoides* o *vacuna*, recopile toda la información clínica disponible del paciente, incluyendo un listado de los medicamentos que esté consumiendo el paciente, como fármacos de prescripción, de libre dispensación, plantas medicinales y suplementos nutricionales. Compruebe también si ha experimentado alguna reacción a fármacos con anterioridad, su estado de salud pasado y actual, los resultados de pruebas de alergia que se le puedan haber practicado, la utilización de inmunosupresores, la posible existencia de enfermedades autoinmunitarias o inmunodepresoras y de infecciones, si se trata de una mujer embarazada o lactante y si ha padecido cualquier reacción anómala frente a alguna sustancia. Cuando vaya a administrar alguna vacuna o toxoide a un niño, compruebe y aplique el calendario de vacunación y las dosis recomendadas. El Department of Health and Human Services y, en concreto, los CDC publican las recomendaciones más recientes acerca de *inmunizaciones* para adultos y niños en EE. UU. Estas recomendaciones, así como las precauciones y las contraindicaciones a considerar, son fácilmente accesibles en la dirección www.cdc.gov, y se deben consultar para disponer de la información más actualizada antes de administrar cualquier vacuna.

Como los *fármacos inmunizantes pasivos* pueden desencadenar la enfermedad del suero, evalúe cuidadosamente a los pacientes que padezcan enfermedades crónicas, se encuentren debilitados o sean de edad avanzada. Esto consiste en medir los signos vitales, realizar una exploración física completa, obtener el historial de medicamentos y examinar los resultados de todas las pruebas de laboratorio que haya solicitado el médico. Registre la información relativa al estado de salud del paciente, haciendo hincapié en su bienestar general y en cualquier enfermedad que pudiera presentar.

Véanse la exposición de farmacología sobre la *inmunización pasiva*, el [cuadro 49.1](#) y la [tabla 49.1](#) para obtener más información en este sentido.

En cuanto a los diversos *fármacos inmunizantes activos*, en las [tablas 49.1](#) y [49.2](#) se pueden encontrar detalles y más información acerca de las contraindicaciones, las precauciones a tomar y las interacciones farmacológicas. También es muy importante recalcar que la conveniencia de utilizar estos fármacos se debe sopesar cuidadosamente en los siguientes grupos de individuos: mujeres embarazadas; pacientes con infecciones activas (especialmente si están causadas por el mismo patógeno u organismo productor de la misma toxina); pacientes con enfermedad febril grave (excluyendo trastornos menores, como resfriados, infecciones leves, infecciones óticas y febrícula), y pacientes con antecedentes de reacciones o efectos adversos graves debidos al fármaco inmunizante. Además, las investigaciones han puesto de manifiesto que los pacientes que se encuentran inmunodeprimidos (p. ej., aquellos que padecen sida, los neonatos, los muy jóvenes o los mayores, los que padecen enfermedades crónicas o cáncer) presentan mayor riesgo de efectos adversos graves debidos a toxoides o vacunas; por ello, en estos casos la utilización de fármacos inmunizantes activos se debe hacer, si se decide hacerla, con extremo cuidado. Muchos adultos creen que las vacunas que les fueron administradas cuando eran niños les conferirán protección durante toda la vida. Generalmente, están en lo cierto. No obstante, algunos adultos no fueron vacunados cuando eran niños o las vacunas más modernas no se encontraban disponibles entonces. Además, la inmunidad puede decaer a lo largo del tiempo y, al ir envejeciendo una persona, se puede ir haciendo más susceptible de sufrir enfermedades comunes, pero graves, como las causadas por neumococos.

Las vacunas del *tétanos*, la *difteria* y la *tos ferina* se deben administrar a pacientes de entre 6 meses y 6 años, y están contraindicadas en aquellos que hayan presentado anteriormente reacciones a vacunas. Además, la utilización de estos toxoides está contraindicada en pacientes que hayan padecido cualquier tipo de reacción neurológica a la vacuna. La tos ferina es muy contagiosa, se

transmite a través de las secreciones respiratorias y, ciertamente, se puede convertir en un importante problema de salud comunitaria. Cuando administre la *DTaP*, compruebe la edad del paciente, ya que se trata del preparado de elección para niños de entre 6 meses y 6 años, salvo si el componente de la tos ferina está contraindicado. En adolescentes y adultos la vacuna que se debe administrar es la *Tdap*.

La *vacuna frente a H. influenzae tipo b* se administra a adultos y niños que presentan alto riesgo de infección por *H. influenzae*. Esta población de alto riesgo comprende a individuos con septicemia, neumonía, celulitis, artritis, osteomielitis, pericarditis, anemia falciforme, síndrome de inmunodeficiencia o enfermedad de Hodgkin. Es importante señalar que cada año se elabora una nueva *vacuna de la gripe* (v. exposición de farmacología). La última que se ha comercializado en EE. UU. incluye una cepa H1N1 del virus de la gripe. Compruebe si el paciente pertenece a algún grupo de alto riesgo de exposición, como el personal sanitario. También es importante en el caso de estas vacunas valorar la edad y los antecedentes clínicos, ya que las personas de más de 65 años y las que padecen enfermedades crónicas presentan mayor riesgo de fallecer como consecuencia de la gripe. La vacuna de la gripe está contraindicada en personas con hipersensibilidad conocida. Las *vacunas frente a la hepatitis B* están indicadas para aquellas personas con alto riesgo de exposición al virus de la hepatitis B o a productos que contengan HBsAg (p. ej., sangre, plasma, suero), como los trabajadores sanitarios. Esta vacuna está contraindicada en personas alérgicas a las levaduras. Verifique las características de la persona que vaya a ser vacunada, ya que existen diferentes formulaciones para pacientes pediátricos, adultos de más de 20 años, e individuos sometidos a diálisis o inmunodeprimidos.

La *vacuna MMR* está contraindicada en mujeres embarazadas, en personas con antecedentes de reacción anafiláctica o de cualquier otra reacción inmediata tras la ingesta de huevo y en aquellas que hayan presentado reacciones anafilácticas a neomicina administrada por vía tópica o sistémica, así como en pacientes con tuberculosis activa. En el caso de la *vacuna meningocócica*, recopile información sobre antecedentes alérgicos y compruebe la edad del paciente, ya

que uno de los tipos de vacuna se administra a individuos de entre 9 meses y 55 años, mientras que la otra está indicada para personas de entre 11 y 55 años. La *vacuna neumocócica* está contraindicada en personas con alergia conocida a esta o a sus componentes, en individuos alérgicos al látex y en pacientes con enfermedad febril importante o inmunodeprimidos como consecuencia de tratamientos farmacológicos (p. ej., quimioterapia). Es importante saber que la vacuna polivalente está indicada inicialmente para pacientes adultos, pero que también se puede administrar a pacientes pediátricos con alto riesgo de neumonía debido a enfermedades crónicas graves (v. exposición de farmacología). La vacuna recomendada para su uso rutinario en niños es la tridecavalente.

No administre *vacuna frente al virus del papiloma humano* a pacientes con alergia a las levaduras ni a aquellos en que se haya registrado una reacción alérgica tras la inyección de la primera dosis de vacuna. Esta vacuna también está contraindicada en mujeres embarazadas y en niños de menos de 9 años. La *vacuna frente a zóster* se utiliza para prevenir el herpes zóster. Al administrar esta vacuna es importante que compruebe la edad del paciente, ya que no debe ser utilizada en niños. Se recomienda para pacientes de más de 50 años para la prevención del herpes zóster, o culebrilla, y no se debe administrar a pacientes alérgicos a neomicina, gelatina o cualquier componente de la vacuna. También es importante verificar el estado inmunitario, porque no se debe administrar a mujeres embarazadas, pacientes inmunodeprimidos o tratados con fármacos inmunosupresores. La *vacuna frente al virus de la varicela* se utiliza para prevenir la varicela, una enfermedad que afecta fundamentalmente a niños de menos de 8 años y a pacientes inmunodeprimidos. Compruebe los antecedentes médicos y farmacológicos del paciente, ya que no debe ser administrada a personas que hayan sido tratadas sistémicamente con esteroides en altas dosis a lo largo del último mes. Advierta al paciente que evite consumir salicilatos en las primeras 6 semanas después de la vacunación para evitar el riesgo de desarrollo del síndrome de Reye (v. [capítulo 44](#)). La edad del paciente es importante, porque debe ser administrada a los 12 meses y, después, a los 4 y 6 años.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Ausencia de dolor, dolor agudo, en relación con efectos locales y/o sistémicos de la inyección de un toxoide, una vacuna o un fármaco inmunizante pasivo.
2. Alteración de la percepción efectiva, conocimiento insuficiente, en relación con el uso de toxoides, vacunas o fármacos inmunizantes pasivos.
3. Alteración de las necesidades de seguridad, riesgo de daños, debido a los efectos adversos y/o a las reacciones asociadas a toxoides, vacunas o fármacos inmunizantes pasivos.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente experimenta un dolor mínimo debido a la inyección de toxoide, vacuna o fármaco inmunizante pasivo, mediante la aplicación de medidas que promuevan el confort, la administración de analgésicos o antiinflamatorios y el reposo.
2. El paciente muestra un conocimiento adecuado y actualizado sobre el uso de toxoides, vacunas y fármacos inmunizantes pasivos, incluidos sus efectos terapéuticos y adversos.
3. El paciente no sufre daños y no aparecen fiebre de más de 38,3 °C, infección, sibilancias ni ninguna reacción atípica.

◆ **Aplicación**

Cuando se administre cualquier *fármaco inmunizante*, compruebe al menos dos veces los protocolos específicos y los calendarios de administración, para garantizar la seguridad del paciente y la eficacia. Proporcione a las personas inmunizadas las instrucciones adecuadas y la información por escrito y actualizada sobre la medicación, la técnica, la vía de administración, los efectos adversos y las posibles complicaciones. Explique al paciente al que se va a vacunar que no «contraerá» la enfermedad en cuestión debido a la

administración de virus atenuados o muertos. También es importante seguir las instrucciones del fabricante en lo que respecta al almacenamiento y la administración del fármaco, las vías y el punto de administración, las dosis, las precauciones a tomar cuando se usa el fármaco y las contraindicaciones que pudieran existir. Proporcione siempre al paciente un registro escrito de la inmunización, fechado y en el que se indique cuando se debe administrar la próxima dosis de refuerzo, si procede. Explique y anime a los padres de niños pequeños a mantener un registro escrito exacto de la situación inmunitaria del niño, en el que se incluyan las fechas de vacunación y las reacciones que hayan podido producirse. Antes de administrar la vacuna, pregunte siempre de nuevo si alguna vez se ha producido algún tipo de reacción a alguna inmunización. Administre todos los fármacos inmunizantes según la correspondiente prescripción y utilizando la vía especificada. El punto de inyección preferible en caso de lactantes es la musculatura mediolateral del muslo. En niños mayores y en adultos es mejor el músculo deltoides. Si el paciente experimenta molestias en el punto de inyección, aplique compresas calientes o administre un analgésico, un antipirético o un antiinflamatorio, según las instrucciones del médico. Tenga siempre disponible adrenalina de 1 mg/ml en el momento de la inyección por si se produjese una reacción de hipersensibilidad. Además, si aparecen fiebre (38,3 °C o superior), convulsiones con o sin fiebre, alteraciones de la conciencia, síntomas neurológicos, colapso o somnolencia, avise inmediatamente al médico, monitorice al paciente e inicie el tratamiento de urgencia pertinente.

◆ Evaluación

La respuesta terapéutica esperada cuando se administran *fármacos inmunizantes* a un paciente es la prevención o la mejoría de la enfermedad en cuestión. Las reacciones adversas que se deben monitorizar en los pacientes a los que se administren fármacos inmunizantes dependen de cada fármaco específico, pero pueden consistir en fenómenos localizados como inflamación,

enrojecimiento, molestias o sensación de calor en el punto de inyección, o en reacciones más graves que deben ser comunicadas inmediatamente al médico prescriptor (p. ej., fiebre alta, adenopatías, exantema cutáneo, prurito, dolor articular, síntomas graves de enfermedad gripal, disminución del estado de conciencia y/o disnea). En la [tabla 49.2](#) se presenta un listado completo de las reacciones o efectos adversos que cabe esperar, tanto leves como graves. La evolución de los fármacos inmunizantes hace pensar que en el futuro cada vez se producirán menos efectos adversos y complicaciones tras su administración.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Cuando se administran toxoides o vacunas, se puede producir una reacción localizada en el punto de inyección. Explique al paciente que puede aliviar el dolor mediante la aplicación de compresas calientes en el punto de inyección, el reposo y la administración de paracetamol y/o difenhidramina, según indique el médico. Las instrucciones sobre las medidas a adoptar en el caso de pacientes pediátricos suelen ser dadas por el propio médico prescriptor en el momento de la administración.
- Advierta al paciente o a los padres/cuidadores que deben avisar al médico si tras la vacunación se presentan fiebre alta o prolongada, exantema, prurito o disnea.
- Insista al paciente o a los padres/cuidadores que deben conservar dos copias guardadas en lugares diferentes de todas las medicaciones administradas, especialmente de las vacunaciones.
- Los niños mayores y los adolescentes, y en general cualquier individuo de más de 6 meses de edad, deben ser vacunados anualmente frente a la gripe en cuanto esté disponible la vacuna correspondiente a la nueva temporada. Explique que existen dos tipos de vacuna para los niños mayores y los adolescentes:

una inyectable que contiene virus de la gripe muertos y que suele administrarse en el brazo (músculo deltoides) y otra en forma de aerosol para administración nasal que contiene virus vivos atenuados. Los CDC recomiendan que los niños mayores y los adolescentes con enfermedades crónicas (p. ej., asma, diabetes, cardiopatías) NO sean vacunados con la forma de administración nasal. Asegúrese de que los padres sepan que han de informar al médico, profesional de enfermería o a quienquiera que administre la forma inyectable de cualquier alergia grave a los huevos de gallina. Puede ser conveniente que el paciente permanezca tumbado durante la inyección y 15 min después, para prevenir desvanecimientos. El programa Vaccines for Children proporciona vacunas a niños de hasta 18 años que carezcan de seguro médico, sean candidatos para la asistencia a través de Medicaid o sean nativos americanos o alaskaños. Se puede obtener más información tecleando «VFC» en la casilla de búsqueda de la página web www.cdc.gov.

- Es importante ser consciente de que algunas personas adultas deben ser vacunadas: los adultos que no fueron vacunados cuando eran niños; aquellos en cuya infancia no existían las vacunas de que se dispone hoy en día; los adultos mayores, ya que la inmunidad puede decaer con el tiempo y, al ir envejeciendo, los individuos se tornan más susceptibles a enfermedades graves causadas por infecciones con organismos comunes como el virus de la gripe o el neumococo.
- Entre las inmunizaciones que requieren los adultos se encuentran la gripe estacional; el tétanos, la difteria y la tos ferina (en el caso de adultos no inmunizados previamente con la vacuna Tdap); herpes zóster (para adultos de más de 60 años); enfermedad neumocócica (para adultos con más de 65 años y para aquellos con determinadas enfermedades), y hepatitis B para pacientes con diabetes o con riesgo de infección por el virus de la hepatitis B.
- Si un paciente no está seguro de haber vacunado con anterioridad, existen muchas formas de acceder a registros de

vacunación. Más información en www.cdc.gov.

Puntos clave

- Una sustancia ajena al organismo se denomina *antígeno*; el cuerpo genera una sustancia denominada *anticuerpo* que se une específicamente a él.
- Cuando una molécula de antígeno se une a los linfocitos B (células B), estos se diferencian en células de memoria y en células plasmáticas.
- Las células de memoria recuerdan dicho antígeno si en el futuro el organismo vuelve a verse expuesto a este. Las células plasmáticas fabrican los anticuerpos, y clones de estas generan una gran cantidad de anticuerpos cuando el organismo vuelve a verse expuesto a un antígeno determinado.
- Los dos tipos de inmunidad son la inmunidad activa y la inmunidad pasiva. Para inducir cada una de ellas se emplean diferentes tipos de fármacos, que a su vez están indicados para distintas poblaciones de esta manera:
 - La inmunización activa consiste en la administración de un toxoide o una vacuna que expone al organismo a una forma relativamente inocua del antígeno (invasor extraño), lo que genera memoria celular y estimula las defensas corporales para que puedan combatir cualquier exposición futura. Proporciona inmunidad de larga duración o permanente. Para que funcione correctamente, el sistema inmunitario del receptor debe funcionar correctamente.
 - La inmunización pasiva consiste en la administración de inmunoglobulinas, antitoxinas o antivenenos. Para ello se obtienen sueros o concentrados de inmunoglobulinas a partir de seres humanos o animales y, después de un cribado y de las determinaciones pertinentes, se inyectan al paciente, confiriéndole capacidad para combatir al microorganismo invasor o inactivando la toxina. La inmunización pasiva proporciona protección temporal y no

desencadena una respuesta de anticuerpos por parte del huésped. Se utiliza en pacientes inmunodeprimidos o que se han visto expuestos, o pueden verse expuestos, a un organismo o una toxina.

- Los pacientes a los que no se deben administrar fármacos inmunizantes son aquellos que padecen infecciones activas, enfermedades febriles o tienen antecedentes de reacciones previas al fármaco en cuestión. El uso de estos fármacos en mujeres embarazadas suele estar contraindicado.
- Los pacientes inmunodeprimidos presentan mayor riesgo de efectos adversos graves tras la administración de fármacos inmunizantes.
- Procure y promueva el mantenimiento de registros vacunales actualizados.

Bibliografía

- Brauser, D. Autism and MMR Vaccine Study an “elaborate fraud”, charges BMJ. Available at www.medscape.com/viewarticle/735354. (Accessed 7 October 2016).
- Centers for Disease Control and Prevention. Adult immunization schedule. Available at www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/adult.html. (Accessed 23 June 2018).
- Centers for Disease Control and Prevention. Guide to vaccination contraindications and precautions. Available at www.cdc.gov/vaccines/recs/vac-admin/contraindications.htm. (Accessed 7 October 2016).
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Flu vaccination coverage, United States, 2015-2016 influenza season. Available at www.cdc.gov/flu/fluview/coverage-1516estimates.htm. (Accessed 7 October 2016).
- Robinson CL. & Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), ACIP Child/Adolescent Immunization Work Group Advisory committee on immunization practices: recommended immunization schedules for persons aged 0 through 18 years—United States. *MMWR: Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2016;65:86–87: 2016.
- U.S. Department of Health and Human Services. Vaccine adverse event reporting system. Available at <http://vaers.hhs.gov>. (Accessed 7 October 2016).
- U.S. Department of Justice. Vaccine injury compensation program. Available at www.justice.gov/civil/common/vicp.html. (Accessed 7 October 2016).

PARTE 9

Fármacos que actúan sobre el sistema gastrointestinal y la nutrición

Capítulo 50: Fármacos para el control de la acidez

Capítulo 51: Fármacos para los trastornos intestinales

Capítulo 52: Fármacos antieméticos y antinauseosos

Capítulo 53: Vitaminas y minerales

Capítulo 54: Fármacos para la anemia

Capítulo 55: Suplementos nutricionales

Fármacos para el control de la acidez

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Comentar los efectos fisiológicos de varios trastornos, como la úlcera péptica, la gastritis, el síndrome del intestino irritable, la enfermedad por reflujo gastroesofágico y la hiperacidez gástrica, sobre la salud de los pacientes y de sus tractos gastrointestinales.
 2. Describir los mecanismos de acción, las indicaciones, las precauciones a tomar, las contraindicaciones, las interacciones farmacológicas, los efectos adversos, las dosis y las vías de administración de los siguientes tipos de fármacos para el control de la acidez: antiácidos, bloqueadores de los receptores de histamina H₂ (antagonistas de los receptores H₂), inhibidores de la bomba de protones y otros supresores de la acidez.
 3. Desarrollar un plan asistencial enfermero que incluya todas las fases del proceso enfermero para pacientes tratados con fármacos para el control de la acidez.
-

Términos clave

Ácido clorhídrico (HCl) Ácido segregado por las células parietales del revestimiento del estómago que mantiene el pH del medio estomacal en valores comprendidos entre 1 y 4.

Antiácidos Compuestos de naturaleza básica consistentes en combinaciones diversas de sales iónicas neutralizantes de ácidos.

Células mucosas Células cuya función en el estómago consiste en segregar moco que actúa como barrera protectora frente a las propiedades digestivas del HCl. También se denominan células epiteliales superficiales.

Células parietales Células estomacales que producen y segregan HCl. Estas células constituyen el lugar principal de acción de muchos de los fármacos que se utilizan para tratar los trastornos relacionados con la acidez.

Células principales Células estomacales que segregan la enzima gástrica pepsinógeno (precursor de la pepsina).

Glándulas gástricas Glándulas secretoras estomacales que contienen los siguientes tipos de células: parietales, principales, mucosas, endocrinas y enterocromafines.

Hiperacidez gástrica Sobreproducción de ácido en el estómago.

Pepsina Enzima estomacal que degrada proteínas.



Perfiles farmacológicos

antiácidos, general
cimetidina
famotidina
lansoprazol
misoprostol
omeprazol
pantoprazol
ranitidina
simeticona
sucralfato

Perspectiva general

Uno de los trastornos estomacales que requiere tratamiento farmacológico es la hiperacidez, o producción excesiva de ácido. Si no se trata, la hiperacidez puede conducir a trastornos más graves, como el reflujo ácido, la úlcera péptica, las lesiones esofágicas e incluso el cáncer esofágico. La sobreproducción estomacal de ácido se denomina también **hiperacidez gástrica**.

Fisiopatología de la acidez

El estómago segrega varias sustancias con funciones fisiológicas diversas, entre las que se encuentran:

- **Ácido clorhídrico**, un ácido que facilita la digestión y constituye además una barrera frente a las infecciones.
- **Bicarbonato**, una base que constituye un mecanismo natural para prevenir la hiperacidez.
- **Pepsinógeno**, precursor enzimático de la pepsina, que es una enzima que digiere las proteínas de la dieta.
- **Factor intrínseco**, una glucoproteína que facilita la absorción estomacal de vitamina B₁₂.
- **Moco**, que protege al revestimiento estomacal del ácido clorhídrico y de las enzimas digestivas.
- **Prostaglandinas**, que ejercen diversas funciones antiinflamatorias y protectoras (v. [capítulo 44](#)).

Aunque el estómago es una estructura única, se puede subdividir en tres zonas funcionales. Cada una de ellas posee diferentes glándulas. Estas glándulas están compuestas de distintas células, cada una de las cuales segrega a su vez distintas sustancias. En la [figura 50.1](#) se muestran las tres zonas funcionales del estómago y la distribución de las diversas glándulas estomacales.

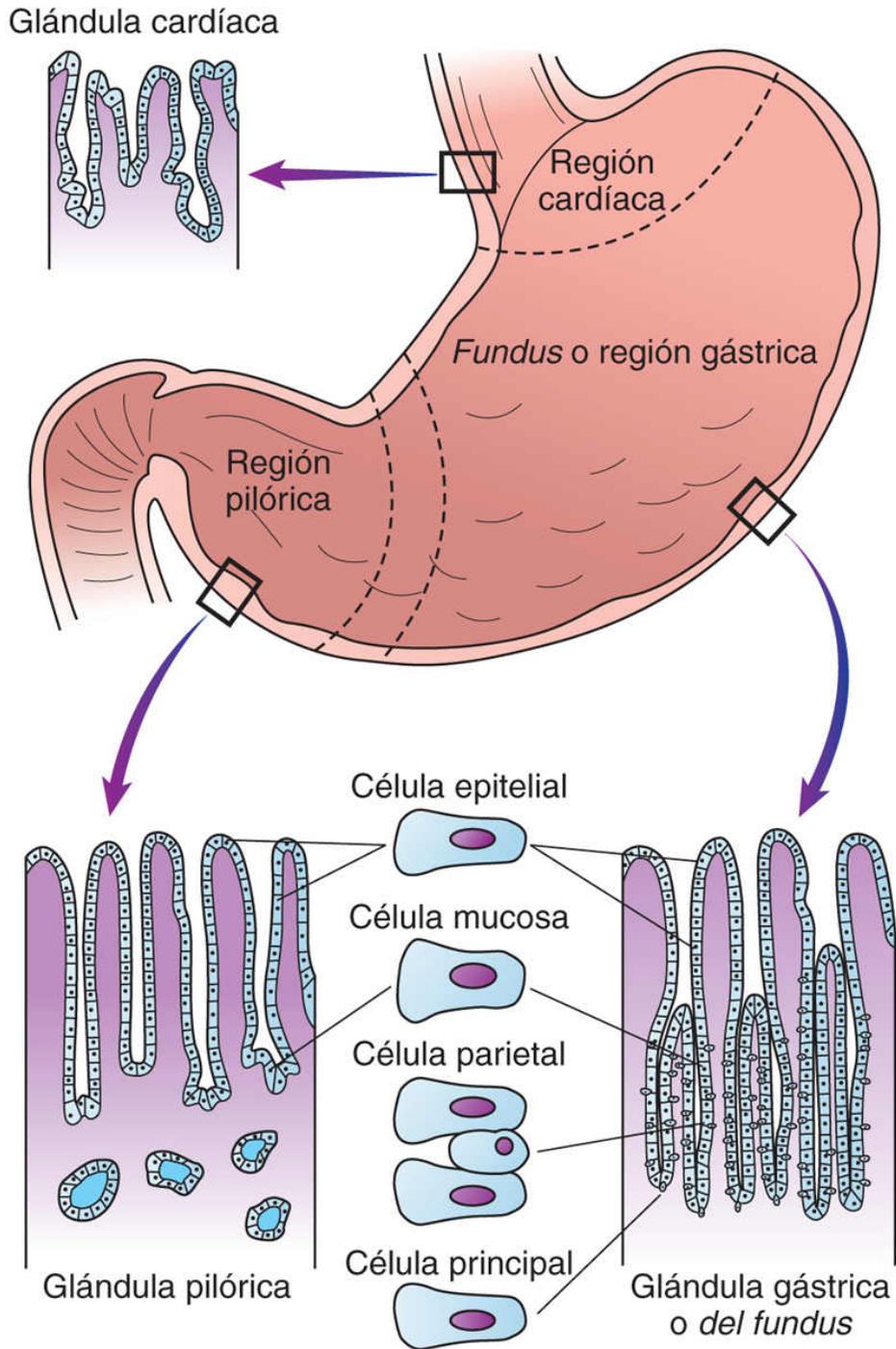


FIGURA 50.1 Las tres regiones del estómago y las glándulas asociadas a cada una de ellas.

Los tres tipos principales de glándulas estomacales son las glándulas cardíacas, las pilóricas y las gástricas. Su denominación obedece a su posición en el estómago. Las glándulas cardíacas se

sitúan alrededor del cardias, o *esfínter gastroesofágico*; las glándulas gástricas ocupan el *fundus*, o *parte principal del cuerpo del estómago*, y las glándulas pilóricas se agrupan alrededor del píloro y en la zona de transición entre *fundus* y píloro.

Las **glándulas gástricas** son glándulas secretoras muy especializadas compuestas de varios tipos de células diferentes: *parietales*, *principales*, *mucosas*, *endocrinas* y *enterocromafines*. Cada tipo de célula segrega una sustancia concreta. Los tres tipos de célula más importantes son las parietales, las principales y las mucosas. Estas células se muestran en la [figura 50.1](#).

Las **células parietales** producen y segregan **ácido clorhídrico (HCl)**. Constituyen la diana de muchos de los fármacos que se emplean para tratar los trastornos relacionados con la acidez. Las **células principales** segregan *pepsinógeno*. El pepsinógeno es una *proenzima* (precursor enzimático) que se convierte en **pepsina** cuando se ve expuesto a un medio ácido. La pepsina escinde las proteínas, motivo por el que se la encuadra en la categoría de enzimas *proteolíticas*. Las **células mucosas** segregan moco y también se denominan *células epiteliales superficiales*. El moco actúa como cubierta protectora frente a la acción digestiva del ácido clorhídrico y las enzimas digestivas.

Estos tres tipos de células desempeñan un papel importante en el proceso de la digestión. Cuando el equilibrio entre estas células y sus productos de secreción se ve alterado, aparecen los trastornos relacionados con la acidez. Los más graves son aquellos en que la hipersecreción ácida conduce a úlceras pépticas y cáncer de esófago. Sin embargo, el trastorno más frecuente consiste en una hiperacidez entre leve y moderada. Se han utilizado muchos términos coloquiales para hacer referencia a este trastorno originado por la sobreproducción de ácido clorhídrico por parte de las células parietales como, por ejemplo, *ardor de estómago*, *indigestión*, *acidez de estómago* o simplemente *acidez*. La hiperacidez se asocia en muchas ocasiones a enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Esto ocurre cuando el contenido gástrico, excesivo y demasiado ácido fluye en sentido contrario al normal y penetra en el esófago inferior (o incluso superior). Con el tiempo, este trastorno puede desembocar

en problemas más graves, como esofagitis erosiva y esófago de Barrett, un estado precanceroso. Por ello, para evitar que se produzcan serios problemas y para que el paciente se encuentre mejor, la ERGE se suele tratar de forma agresiva con uno o más fármacos de los que se describen en este capítulo.

El ácido clorhídrico es segregado por las células parietales del revestimiento estomacal y hace posible que el pH del medio se mantenga entre 1 y 4. Esta acidez facilita la digestión adecuada de los alimentos y constituye también uno de los mecanismos de defensa corporales frente a la infección a través del tracto gastrointestinal (GI). Hay diversas sustancias que promueven la secreción de ácido clorhídrico por parte de las células parietales, como los alimentos, la cafeína, el chocolate o el alcohol. Tomadas con moderación, ninguna de estas sustancias suele dar lugar a problemas. Sin embargo, las comidas copiosas y de alto contenido graso, así como el alcohol o el estrés emocional, pueden dar lugar a la sobreproducción de ácido clorhídrico, que conduce a la aparición de trastornos como la úlcera péptica.

Las células parietales son la diana principal de muchos de los fármacos más eficaces para el tratamiento de los trastornos relacionados con la acidez. Estudiar más detalladamente cómo reciben las células parietales las señales que promueven la secreción de ácido clorhídrico nos permitirá comprender mejor el mecanismo de acción de muchos de los fármacos que se emplean para tratar los trastornos debidos a alteraciones de la acidez gástrica.

La pared de las células parietales contiene tres tipos de receptores: de acetilcolina (ACh), de histamina y de gastrina. Cuando cualquiera de ellos es ocupado por el estimulante químico correspondiente (ACh, histamina o gastrina, todos los cuales se pueden considerar *primeros mensajeros*), la célula parietal produce y segrega ácido clorhídrico. En la [figura 50.2](#) se representa la célula parietal con sus tres receptores. Una vez que estos receptores son ocupados, en el interior de la célula se libera un *segundo mensajero*. En el caso de los receptores de histamina, la ocupación da lugar a la producción de adenilato ciclasa. Esta enzima transforma el trifosfato de adenosina (ATP) en monofosfato de adenosina cíclico (AMPC), que proporciona

energía a la bomba de protones. La bomba de protones, o más exactamente la hidrógeno-potasio-adenosina trifosfatasa (ATPasa), transporta iones hidrógeno y se encuentra localizada en las células parietales. Para que la bomba de protones funcione bien, es necesario el aporte de energía. En presencia de energía, la bomba de protones se activa y transporta los iones hidrógeno necesarios para la producción del ácido clorhídrico.

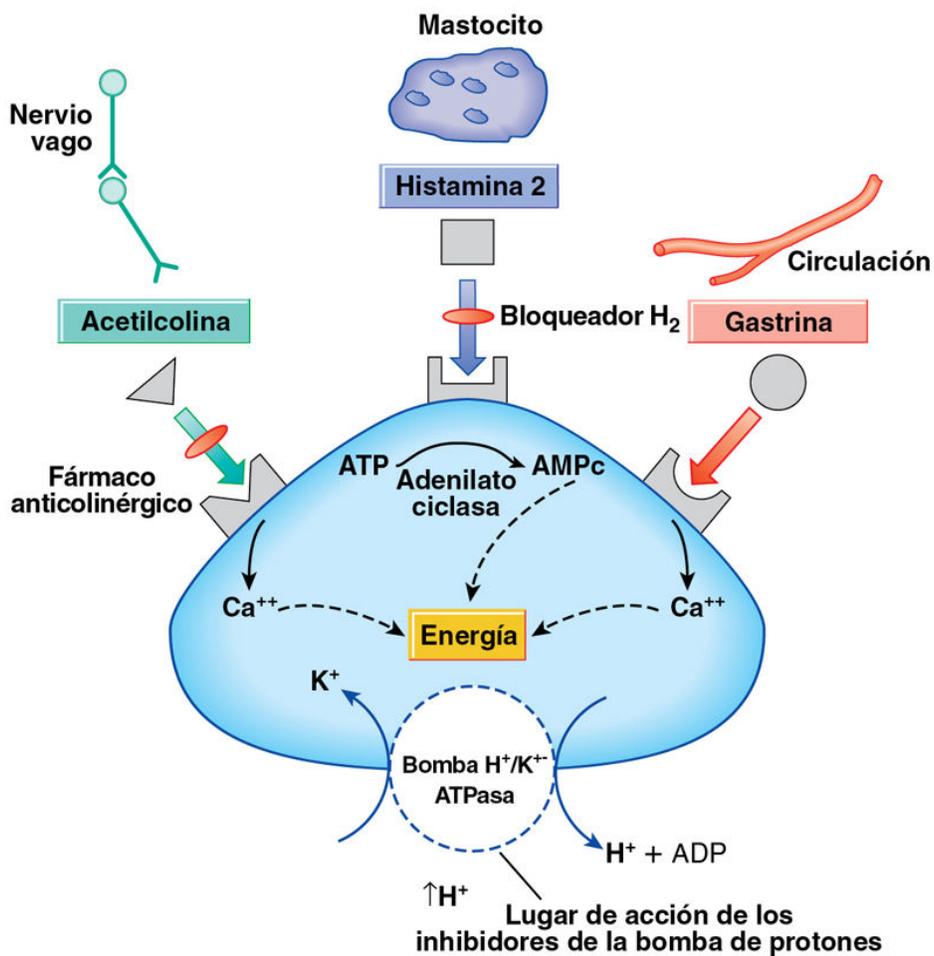


FIGURA 50.2 Estimulación y secreción de las células parietales. *ADP*, difosfato de adenosina; *AMPc*, monofosfato de adenosina cíclico; *ATP*, trifosfato de adenosina; *ATPasa*, adenosina trifosfatasa.

En el caso de los receptores de ACh y de gastrina, el segundo mensajero que impulsa la bomba de protones no es el AMPc, sino

iones calcio. Los fármacos anticolinérgicos (v. [capítulo 21](#)) como la atropina bloquean los receptores de ACh, lo que también da lugar a una menor secreción de iones hidrógeno por parte de las células parietales. No obstante, estos fármacos ya no se utilizan con este fin y han sido sustituidos por otros que se describen en este capítulo. En la actualidad, no se dispone todavía de ningún fármaco que impida la unión de la hormona gastrina a sus correspondientes receptores de la superficie de las células parietales.

Úlcera péptica es un término general que se aplica a las úlceras gástricas o duodenales causadas por la digestión de la mucosa GI por parte de la enzima pepsina. En condiciones normales, la pepsina, que es la forma activada del pepsinógeno, degrada solamente las proteínas aportadas por los alimentos. El pepsinógeno es producido por las células principales del estómago en respuesta al ácido clorhídrico que segregan las células parietales. Los principales estímulos para la secreción de ácido clorhídrico por parte de las células parietales son el aspecto, el olor y el sabor de los alimentos, así como la presencia de estos en el estómago. Como la formación de úlceras se debe a la acción proteolítica (degradación proteica) de la pepsina unida a los efectos cáusticos del ácido clorhídrico, la úlcera péptica y otros trastornos similares se engloban dentro de la denominación general de *trastornos ácido-pépticos*.

En 1983 se aisló una bacteria gramnegativa en forma de espirilo que se denominó *Campylobacter pylori* a partir de varios individuos con gastritis. A lo largo de los años siguientes se investigó a fondo esta bacteria, lo que llevó finalmente a establecer su implicación en la fisiopatología de la úlcera péptica. Cuando se comprobó que esta bacteria estaba más relacionada con el género *Helicobacter*, el nombre oficial de la bacteria se sustituyó por el de *Helicobacter pylori*. La prevalencia de *H. pylori* entre pacientes de más de 60 años es de entre el 40 y el 60%, pero solo del 10% en aquellos menores de 30 años. La bacteria se encuentra en el tracto GI de aproximadamente el 90% de los pacientes con úlceras duodenales y el 70% de los que padecen úlceras gástricas. La bacteria también se ha aislado en muchos individuos que no padecen úlceras pépticas y su presencia no se ha relacionado con las úlceras perforadas agudas. Estos hechos apuntan

a que la ulceración no depende de un único factor. El American College of Gastroenterologists ha publicado directrices para el tratamiento de la infección por *H. pylori*, que fueron actualizadas por última vez en 2007. El tratamiento de primera línea consiste en la administración de un ciclo de entre 10 y 14 días de un inhibidor de la bomba de protones (IBP) (v. más adelante) y los antibióticos claritromicina más amoxicilina o metronidazol (v. [capítulos 38 y 39](#)), o bien una combinación de un IBP, subsalicilato de bismuto (v. [capítulo 51](#)) y los antibióticos tetraciclina y metronidazol (v. [capítulos 38 y 39](#)). Se utilizan muchas combinaciones diferentes, pero los fármacos clave que se han mencionado aparecen en todas ellas.

Los daños de la mucosa debidos al estrés son un problema importante en los pacientes en estado crítico. La profilaxis de la úlcera por estrés (o el tratamiento para prevenir lesiones GI graves) se aplica a prácticamente todos los pacientes en estado crítico ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) y a muchos pacientes de las unidades quirúrgicas generales. Las lesiones GI son un hallazgo frecuente en los pacientes ingresados en UCI, especialmente durante las primeras 24 h de ingreso. La etiología y la fisiopatología de las lesiones de la mucosa relacionadas con el estrés son de naturaleza multifactorial y no se conocen bien. Entre los posibles factores causales se encuentran la disminución del flujo sanguíneo, la isquemia de la mucosa, la hipoperfusión y los daños debidos a la reperfusión. Algunas intervenciones que se llevan a cabo habitualmente cuando se atiende a pacientes en estado crítico, como la inserción de sondas nasogástricas (NG) y la ventilación mecánica, entre otras, predisponen a los pacientes a las hemorragias en el tracto GI. Se consideran indicadores de alto riesgo de lesión GI las coagulopatías, los antecedentes de úlcera péptica o hemorragia GI, la sepsis, la administración de esteroides, una estancia en la UCI de más de 1 semana de duración y las hemorragias ocultas. Las diferentes directrices coinciden en que se debe administrar a estos pacientes un bloqueador de los receptores de histamina o un IBP, fármacos que se explican detalladamente en este capítulo. No obstante, los datos no avalan la utilización de profilaxis frente a las úlceras de estrés una vez que el paciente ha abandonado la UCI.

Antiácidos

Los **antiácidos** son compuestos de naturaleza básica que se emplean para neutralizar la acidez estomacal. En general, se trata de sales de aluminio, magnesio, calcio y/o sodio que se pueden adquirir sin necesidad de receta médica. Se usan desde hace siglos para el tratamiento de los pacientes con trastornos relacionados con la acidez. Los antiguos griegos utilizaban coral pulverizado (carbonato de calcio) en el siglo i d. C. para tratar a los pacientes con dispepsia. Junto con los fármacos anticolinérgicos, los antiácidos constituyeron el tratamiento principal para la úlcera hasta la introducción de los *antagonistas de los receptores de histamina de tipo 2 (H₂)* a finales de la década de los setenta. Los fármacos anticolinérgicos han caído en desuso; sin embargo, los antiácidos, y especialmente los de libre dispensación, siguen siendo muy utilizados. Se encuentran disponibles en muchas formas de dosificación, algunas de ellas con más de una sal antiácida. Muchas formulaciones a base de aluminio y calcio contienen también magnesio, que no solo incrementa la capacidad neutralizante del preparado, sino que contrarresta el estreñimiento que provocan el aluminio y el calcio. No obstante, el uso de fármacos con magnesio debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal. Además, muchos antiácidos contienen también el fármaco *antiflatulento* (antigases) simeticona (v. apartado «Fármacos diversos para el control de la acidez», más adelante), que reduce la producción de gases y la hinchazón.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los antiácidos actúan principalmente neutralizando la acidez gástrica. No previenen la sobreproducción de ácido, pero facilitan la neutralización de las secreciones ácidas. Se cree que los antiácidos también promueven mecanismos defensivos de la mucosa gástrica, especialmente cuando se administran en dosis bajas. De esta manera, estimularían la secreción de moco, prostaglandinas y bicarbonato por parte de las células del interior de las glándulas gástricas. El

moco actúa como barrera protectora frente a la acción destructora del ácido clorhídrico. El bicarbonato ayuda a tamponar la acidez del ácido clorhídrico. Las prostaglandinas impiden que la histamina se una a sus receptores en las células parietales, lo que inhibe la producción de adenilato ciclasa. En ausencia de adenilato ciclasa no es posible la formación de AMPc, por lo que la célula no dispone de segundo mensajero para activar la bomba de protones (v. [fig. 50.2](#)).

El principal efecto farmacológico de los antiácidos es el alivio de los síntomas asociados a diversos trastornos relacionados con la acidez gástrica, como el dolor y el reflujo («ardor de estómago»). Se cree que la reducción del dolor por acción de los antiácidos es consecuencia de la inhibición de la capacidad de digestión proteica de la pepsina en medio básico, del aumento de la resistencia del revestimiento estomacal a la irritación y del aumento del tono del cardias, lo que reduce el reflujo desde el estómago.

Indicaciones

Los antiácidos están indicados para el alivio agudo de los síntomas propios de la úlcera péptica, la gastritis, la hiperacidez gástrica y el ardor de estómago.

Contraindicaciones

La única contraindicación importante de los antiácidos es la alergia a alguno de los productos concretos que contengan. Otras contraindicaciones pueden ser la insuficiencia renal grave o las alteraciones electrolíticas (debido a la posible toxicidad por acumulación de electrólitos procedentes de los propios antiácidos) y la obstrucción GI; por ejemplo, los antiácidos a base de magnesio pueden estar contraindicados en pacientes con pequeñas obstrucciones intestinales debido a su efecto laxante.

Efectos adversos

Los efectos adversos de los antiácidos son limitados. Los preparados a base de magnesio, especialmente la leche de magnesia, pueden

provocar diarrea. Por el contrario, las formulaciones que contienen aluminio y calcio pueden dar lugar a estreñimiento. Los productos cálcicos también pueden originar cálculos renales. Teóricamente, el uso de cualquier antiácido puede dar lugar a alcalosis sistémica. Esto es más frecuente cuando se emplea bicarbonato sódico. Otro efecto adverso que es más frecuente con los productos a base de calcio es la hiperacidez por rebote, o rebote ácido, que consiste en que el paciente experimenta hiperacidez en el momento en que se interrumpe la administración del antiácido. La utilización crónica de altas dosis de antiácidos a base de calcio o su utilización en pacientes con insuficiencia renal pueden dar lugar al denominado *síndrome de leche y alcalinos*, que se caracteriza por cefalea, náuseas, alcalosis e hipercalcemia. La automedicación de larga duración con antiácidos puede enmascarar los síntomas de enfermedades subyacentes graves, como las úlceras sangrantes o ciertos tumores. Los pacientes con síntomas recurrentes deben ser sometidos regularmente a evaluaciones médicas, ya que pueden ser precisas otras medicaciones o intervenciones. En el [cuadro 50.1](#) se muestran ciertas cuestiones de interés para el personal de enfermería que tenga a su cargo pacientes tratados con antiácidos.

Cuadro 50.1 Aspectos de interés en enfermería sobre pacientes tratados con antiácidos

El aluminio, que se utiliza para reducir la concentración estomacal de ácido, se une al fosfato y puede conducir a hipercalcemia. Las fases iniciales de la hipercalcemia se caracterizan por estreñimiento, cefaleas, incremento de la sed, sequedad de boca, pérdida del apetito, irritabilidad y sensación de sabor a metal. Más adelante aparecen confusión, somnolencia, hipertensión arterial, arritmias cardíacas, náuseas, vómitos y poliuria. La utilización de antiácidos a base de aluminio también puede producir hipofosfatemia, que se caracteriza por pérdida del apetito, malestar general, debilidad muscular y/o dolor óseo. El uso de antiácidos a base de calcio (p. ej., carbonato cálcico) puede provocar el *síndrome de leche y alcalinos*, que va asociado a hipercalcemia, cefaleas, náuseas y alcalosis. La

utilización del bicarbonato sódico puede conducir a alcalosis metabólica si se ingieren cantidades excesivas del fármaco o si se utiliza durante períodos largos de tiempo. La alcalosis se manifiesta en forma de irritabilidad, entumecimiento, hormigueo y espasmos musculares, cianosis, respiración lenta y poco profunda, cefalea, sed y náuseas. El rebote ácido se produce cuando se interrumpe la administración de antiácidos con alta capacidad de neutralización, así como cuando se utilizan abusivamente o de forma incorrecta estos fármacos. Si la neutralización de ácido es brusca e intensa, la consecuencia inmediata es la elevación del pH hasta valores alcalinos y una disminución igual de rápida del pH intestinal hacia valores más ácidos.

Interacciones

Los antiácidos pueden dar lugar a algunas interacciones farmacológicas cuando se administran juntamente con otros fármacos ([tabla 50.1](#)). Existen cuatro mecanismos básicos mediante los cuales los antiácidos pueden dar lugar a interacciones farmacológicas:

- *Adsorción* de otros fármacos a los antiácidos, lo que reduce la absorción del otro fármaco por parte del organismo.
- *Quelación* de compuestos, proceso que lleva a la inactivación de otros fármacos por formación de complejos insolubles.
- *Incremento del pH estomacal*, lo que incrementa la absorción de los fármacos de naturaleza básica y dificulta la de los de naturaleza ácida.
- *Incremento del pH urinario*, lo que incrementa la excreción de los fármacos de naturaleza ácida y disminuye la de los de naturaleza básica.

Tabla 50.1

Antiácidos: interacciones farmacológicas

Fármaco que provoca la interacción	Mecanismo	Resultado
Benzodiazepinas	} Efectos del pH	Mayor efecto del fármaco que provoca la interacción
Sulfonilureas		
Simpaticomiméticos		
ácido valproico		
alopurinol	} Disminución de la absorción GI	Menor efecto del fármaco que provoca la interacción
tetraciclina		
Hormonas tiroideas		
captopril		
Corticoesteroides		
digoxina		
Antagonistas de la histamina		
fenitoína		
isoniazida		
ketoconazol		
metotrexato		
nitrofurantoína		
Fenotiazinas		
Salicilatos		
Quinolonas		

GI, gastrointestinal.

La mayoría de los fármacos son ácidos o bases débiles. Por tanto, el grado de absorción de las moléculas de un fármaco dependerá del pH de los tractos GI y urinario. Entre los fármacos cuyos efectos se pueden ver químicamente acentuados por la presencia de antiácidos

(debido a su efecto sobre el pH) se encuentran las benzodiazepinas, las sulfonilureas (los efectos también pueden verse atenuados, dependiendo del fármaco de que se trate), los agonistas adrenérgicos y el ácido valproico. Es más frecuente que la presencia de antiácidos reduzca la eficacia de otros fármacos dificultando su absorción GI. Entre estos últimos se encuentran: alopurinol, tetraciclina, hormonas tiroideas, captopril, corticoesteroides, digoxina, antihistamínicos, fenitoína, isoniazida, nitrofurantoína, fenotiazinas, salicilatos y antibióticos de la familia de las quinolonas. Recomiende a los pacientes que tomen cualquier fármaco que presente interacciones al menos 1 o 2 h antes o después de haber tomado un antiácido. La administración conjunta de antibióticos de la familia de las quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino) y antiácidos puede tener consecuencias muy dañinas para el paciente. Estos antibióticos se administran por vía oral para el tratamiento de infecciones graves. Los antiácidos pueden reducir su absorción más de un 50%. Por ello, los antiácidos se deben administrar 2 h antes o después que la quinolona.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de antiácidos seleccionados, véase la tabla «Dosis. Fármacos antiácidos seleccionados», más adelante.



Perfiles farmacológicos

antiácidos, general

En el [cuadro 50.2](#) se enumeran algunas de las sales de magnesio, aluminio, calcio y sodio que se encuentran disponibles en formulaciones de antiácidos. Existe una enorme cantidad de productos utilizados como antiácidos en el mercado, lo que hace imposible mencionar todas las diferentes formulaciones.

Brevemente, los antiácidos de libre dispensación se encuentran disponibles en forma de cápsulas, comprimidos masticables o para ingerir enteros, gránulos y comprimidos efervescentes, polvos y suspensiones. Esto proporciona varias opciones de automedicación a los pacientes. Los parámetros farmacocinéticos de los antiácidos no suelen venir especificados, pero se trata de fármacos que se suelen excretar rápidamente a través del tracto GI y/o los mecanismos homeostáticos renales de regulación de los electrólitos. Si no se administran durante períodos largos ni en dosis altas, los antiácidos se consideran fármacos seguros durante el embarazo. Se recomienda a las mujeres embarazadas que consulten con su médico antes de tomarse antiácidos. Para los pacientes con problemas renales son más aconsejables los antiácidos a base de aluminio y sodio, ya que se excretan con más facilidad que los pertenecientes a otras clases. Los antiácidos con calcio se pueden utilizar como fuente adicional de calcio. La neutralización mediante carbonato de calcio produce gases y, en ocasiones, eructación. Por ello, a los antiácidos que lo contienen se les puede añadir un fármaco antiflatulento como la simeticona (v. apartado «Fármacos diversos para el control de la acidez», más adelante). Los antiácidos que contienen magnesio suelen ejercer un efecto laxante, y la administración de estos antiácidos solos no suele ser tolerada a largo plazo. Los antiácidos con calcio y/o magnesio tienden a acumularse hasta alcanzar concentraciones tóxicas en pacientes con nefropatías, por lo que se suele evitar su administración en estos casos.

Dosis

Fármacos antiácidos seleccionados^a

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango habitual de dosis en adultos	Indicaciones
carbonato cálcico (A)	Antiácido a base de calcio	p.o.: 0,5-3 g a demanda	Hiperacidez
hidróxido de aluminio (A)	Antiácido a base de aluminio	p.o.: 600-1.200 mg 4 veces/día	Hiperacidez
hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio (A)	Antiácido combinado	p.o.: 10-20 ml a demanda	Hiperacidez
hidróxido de magnesio (leche de magnesia) (A)	Antiácido a base de magnesio	p.o.: 400-1.200 mg a demanda, hasta un máximo de 4 veces/día	Hiperacidez (usado más frecuentemente como laxante)

^a Hay comercializados muchos más productos antiácidos que los que aparecen en esta tabla. Las dosis que se indican son las dosis aproximadas de los ingredientes activos; pueden existir diferencias entre los diferentes productos y las distintas presentaciones de un mismo producto.

Cuadro 50.2 Antiácidos: contenido salino

Sales de magnesio	Sales de aluminio	Sales de calcio	Sales de sodio
Carbonato Hidróxido Óxido Trisilicato	Carbonato Hidróxido	Carbonato	Bicarbonato Citrato

Antagonistas de los receptores H₂

Los antagonistas de los receptores H₂, o ARH₂ o *bloqueadores de los receptores H₂*, son el prototipo de antagonistas de la secreción estomacal de ácido. Estos fármacos reducen la secreción de ácido, pero no la anulan completamente. Se han convertido en los fármacos más utilizados para el tratamiento de muchos trastornos relacionados con la acidez, incluida la úlcera péptica. Esto se debe a su eficacia, a la buena aceptación por parte de los pacientes y a su excelente perfil de seguridad. Entre estos fármacos se encuentran: cimetidina, ranitidina, famotidina y nizatidina. Todos ellos presentan pocas diferencias entre sí en cuanto a su eficacia y son de libre dispensación.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los antagonistas de los receptores H₂ bloquean de forma competitiva el receptor H₂ de las células parietales productoras de ácido. Esto atenúa la respuesta de las células parietales no solo a la estimulación con histamina, sino también a la que ejercen la ACh y la gastrina, como se muestra en la [figura 50.2](#). Cuando la estimulación por parte de la histamina se encuentra bloqueada, la secreción de ácido promovida por estímulos vagales y por la gastrina se reduce hasta un 90%. No obstante, la inhibición no llega a ser total. El efecto final de estos fármacos es una reducción de la secreción de iones hidrógeno por parte de las células parietales, que da lugar a un incremento del pH estomacal y al alivio de muchos de los síntomas relacionados con la hiperacidez.

Indicaciones

Los antagonistas de los receptores H₂ se utilizan con varios fines terapéuticos, entre los que se encuentran el tratamiento de la ERGE, la úlcera péptica y la esofagitis erosiva; la utilización como tratamiento complementario en el control de las hemorragias

digestivas altas, y el tratamiento de situaciones de hipersecreción gástrica patológica, como el síndrome de Zollinger-Ellison. Este último es una forma de hiperclorhidria, o acidez gástrica excesiva. Los antagonistas de los receptores H₂ se suelen utilizar para la prevención de las úlceras de estrés en pacientes en estado crítico.

Contraindicaciones

La única contraindicación habitual para el uso de los antagonistas de los receptores H₂ es la alergia conocida al fármaco concreto. Las anomalías hepáticas y/o renales son contraindicaciones relativas, que pueden hacer preciso el ajuste de la dosis.

Efectos adversos

Los antagonistas de los receptores H₂ presentan una incidencia notablemente baja de efectos adversos (menos del 3% de los casos). Los cuatro antagonistas de los receptores H₂ que hay disponibles son parecidos en muchos aspectos, pero presentan algunas diferencias en lo que respecta a sus perfiles de efectos adversos. En la [tabla 50.2](#) se muestran los efectos adversos asociados a estos fármacos. Los efectos adversos sobre el sistema nervioso central afectan a menos del 1% de los pacientes tratados con estos fármacos, pero se producen a veces en personas mayores. Entre ellos se encuentran la confusión y la desorientación. Vigile la aparición de cambios del estado mental cuando se administren estos fármacos, especialmente si el paciente no los ha tomado con anterioridad. La cimetidina puede dar lugar a disfunción eréctil y ginecomastia. Esto se debe a que la cimetidina inhibe el metabolismo del estradiol y desplaza a la testosterona de los lugares periféricos de unión de andrógenos. Los cuatro antagonistas de los receptores H₂ pueden incrementar la secreción de prolactina por parte de la hipófisis anterior. También se ha notificado la aparición de trombocitopenia tras la administración de ranitidina y famotidina.

Tabla 50.2**Antagonistas de los receptores H₂: efectos adversos**

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Hipotensión (monitoree por si esto ocurre cuando se administran por vía intravenosa)
Digestivo	Diarrea, náuseas, calambres abdominales
Endocrino	Incremento de la secreción de prolactina, ginecomastia (con cimetidina)
Genitourinario	Disfunción eréctil, incremento de la concentración de nitrógeno ureico plasmático y creatinina
Hematológico	Agranulocitosis, trombocitopenia, neutropenia, anemia aplásica
Hepatobiliar	Incremento de la concentración de enzimas hepáticas, ictericia
Nervioso central	Cefalea, letargo, confusión, depresión, alucinaciones, habla arrastrada, agitación
Tegumentario	Urticaria, exantema, alopecia, sudoración, rubor, dermatitis exfoliativa

Interacciones

La cimetidina presenta mayor riesgo de interacción farmacológica que los otros tres fármacos, especialmente en personas mayores. Estas interacciones pueden tener importancia clínica. La cimetidina se une a enzimas del sistema de la citocromo P-450 oxidasa microsomal. Al interferir en el metabolismo de fármacos que se eliminan a través de esta vía, la cimetidina puede incrementar la concentración sanguínea de ciertos fármacos. La ranitidina solo posee entre un 10 y un 20% de la capacidad de unión de la cimetidina con el sistema enzimático P-450, mientras que la nizatidina y la famotidina carecen prácticamente de ella. Esta interacción no tiene importancia clínica para la mayoría de los fármacos, pero sí que pueden producirse interacciones importantes con fármacos que tienen márgenes terapéuticos estrechos, como la teofilina, la warfarina, la lidocaína y la fenitoína. Todos los antagonistas de los receptores H₂ y las vitaminas B pueden inhibir la absorción de determinados fármacos, como el ketoconazol, que requiere un medio GI ácido para poder ser absorbido en el estómago. También se ha observado que fumar reduce la eficacia de

los antagonistas H₂. Para que los resultados sean óptimos, los antagonistas H₂ deben tomarse entre 1 y 2 h antes de los antiácidos.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de antagonistas H₂, véase la tabla «Dosis. Antagonistas de los receptores H₂ seleccionados», a continuación.

Dosis

Antagonistas de los receptores H₂ seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Rango habitual de dosis en adultos	Indicaciones
cimetidina (B)	p.o.: 200 mg 2 veces/día	Dispepsia, ardor de estómago
	p.o.: 300 mg 4 veces/día o 400 mg 2 veces/día u 800 mg al acostarse	Úlceras
	p.o.: 1.600 mg/día en 2-4 dosis	ERGE
	p.o./i.m./i.v.: 300-600 mg 3 veces/día y al acostarse; no sobrepasar 2.400 mg/día	Hipersecreción patológica
famotidina (B)	p.o.: 10 mg 2 veces/día	Dispepsia, ardor de estómago
	p.o.: 40 mg/día al acostarse o 20 mg 2 veces/día	Úlceras
	p.o.: 20-160 mg/6 h	Hipersecreción patológica
	p.o./i.v.: 20-40 mg 2 veces/día	ERGE
ranitidina (B)	p.o.: 75 mg 2 veces/día	Dispepsia, ardor de estómago
	p.o.: 150 mg/día o 2 veces/día o 300 mg al acostarse	Úlceras
	p.o.: 150 mg 4 veces/día	Esofagitis erosiva

ERGE, enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Perfiles farmacológicos

Los antagonistas de los receptores H₂ son el prototipo de los antagonistas de la secreción de ácido, la cual reducen. Se encuentran entre los fármacos más utilizados en todo el mundo, debido a su eficacia, su disponibilidad sin necesidad de receta médica y su excelente perfil de seguridad general. No obstante, se han visto desplazados parcialmente por los IBP (v. siguiente apartado).

cimetidina

La cimetidina fue el primer fármaco de esta clase que se comercializó en el año 1977. Se trata del prototipo de antagonista de los receptores H₂ y fue el primer fármaco de prescripción que se reclasificó como de libre dispensación. Debido a su tendencia a interactuar con otros medicamentos, se ha sustituido casi totalmente por ranitidina y famotidina. La cimetidina se sigue empleando para tratar ciertas reacciones alérgicas.

Farmacocinética: cimetidina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	15-60 min	1-2 h	2 h	4-5 h

famotidina

La famotidina fue el último antagonista de los receptores H₂ que se comercializó y, al igual que la ranitidina, presenta muy pocas interacciones farmacológicas. Se encuentra disponible en formas de administración oral y parenteral. La dosis es igual para las dos formas.

Farmacocinética: famotidina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1,4 h	3 h	2,6-4 h	9-12 h
i.v.	Inmediato	Menos de 15 min	2,6-4 h	9-12 h

ranitidina

La ranitidina fue el segundo antagonista de los receptores H₂ que se comercializó. Presenta muchas menos interacciones farmacológicas que la cimetidina y se ha convertido en el antagonista de los receptores H₂ más utilizado. Está disponible en formas de administración oral e intravenosa. La dosificación es diferente según la vía de administración que se utilice: si se administra por vía oral, se recomiendan 150 mg dos veces al día o una sola dosis de 300 mg antes de acostarse, mientras que la forma intravenosa se administra en forma de dosis de 50 mg cada 8 h.

Farmacocinética: ranitidina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	2-4 h	2-3 h	4-12 h
i.v.	Inmediato	Menos de 15 min	2-3 h	4-12 h

Dosis

Inhibidores de la bomba de protones seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Rango habitual de dosis en adultos	Indicaciones
lansoprazol (B)	p.o.: 30 mg/día	ERGE, úlcera, esofagitis erosiva
omeprazol (C)	p.o.: 20 mg/día durante 4-8 semanas p.o.: 60 mg/día de inicio; después, aumento escalonado en dosis diaria única o múltiple, hasta un máximo de 120 mg 3 veces/día	Esofagitis, úlcera duodenal, trastornos que cursan con hipersecreción
pantoprazol (B)	p.o./i.v.: 20-80 mg/día, según la indicación	ERGE, úlcera, profilaxis de la úlcera de estrés

ERGE, enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Inhibidores de la bomba de protones

Los IBP se unen directamente al mecanismo de la hidrógeno-potasio-ATPasa e inhiben de forma irreversible su funcionamiento, lo que conlleva un bloqueo total de la secreción de iones hidrógeno por parte de las células parietales. Los IBP disponibles en la actualidad son: lansoprazol, omeprazol, rabeprazol, pantoprazol, esomeprazol y dexlansoprazol. También está comercializada una combinación de omeprazol y bicarbonato sódico.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La acción de la bomba hidrógeno-potasio-ATPasa constituye el paso final del proceso de secreción de ácido por parte de las células parietales (v. [fig. 50.2](#)). Si se dispone de energía química capaz de poner la bomba en funcionamiento, esta transporta iones hidrógeno hacia el exterior de la célula parietal, lo que incrementa el contenido ácido de la luz gástrica y reduce el pH. Como los iones hidrógeno son protones (átomos con carga positiva), esta bomba se denomina también *bomba de protones*. Los IBP se unen irreversiblemente a la bomba de protones. Esta inhibición impide el bombeo de iones hidrógeno desde la célula parietal hacia la luz estomacal, con lo que queda bloqueada totalmente la secreción de ácido gástrico. Los IBP anulan más del 90% de la secreción de ácido a lo largo de 24 h, con lo que la mayoría de los pacientes quedan en aclorhidria (sin ácido gástrico). La aclorhidria puede originar complicaciones como sobrecrecimiento bacteriano, metaplasia intestinal y fracturas de cadera. No obstante, la absorción de alimentos no se ve afectada. Para que se reanude la secreción de ácido normal una vez que se interrumpe la administración de un IBP, la célula parietal debe sintetizar hidrógeno-potasio-ATPasa nueva. Aunque en el organismo existen otras bombas de protones, la hidrógeno-potasio-ATPasa es estructural y mecánicamente distinta de otras enzimas transportadoras de hidrógeno y parece que solo se encuentra en las

células parietales. Por ello, los IBP solo afectan a la secreción gástrica de ácido.

Indicaciones

En la actualidad los IBP se consideran el tratamiento de primera línea para la esofagitis, la ERGE sintomática que no responde a otros tratamientos como los basados en antagonistas de los receptores H_2 , el tratamiento de corta duración de úlceras duodenales activas y de úlceras gástricas benignas activas, los trastornos que cursan con hipersecreción gástrica (p. ej., síndrome de Zollinger-Ellison), las úlceras inducidas por fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y la profilaxis de la úlcera por estrés. Los tratamientos a largo plazo se emplean para el mantenimiento de la cicatrización en las esofagitis erosivas y para tratar trastornos con hipersecreción patológica, como la ERGE o el síndrome de Zollinger-Ellison. Todos los IBP se pueden utilizar asociados a antibióticos para el tratamiento de pacientes infectados por *H. pylori*. Los IBP se pueden administrar por vía oral o a través de una sonda NG o tubo enterogástrico percutáneo. Por ejemplo, las cápsulas de esomeprazol se pueden abrir, los gránulos que contienen se pueden disolver en 50 ml de agua y la disolución obtenida se puede administrar a través del tubo. Este sistema de administración a través de tubo también se menciona en las instrucciones del fabricante para las cápsulas de lansoprazol y el omeprazol en polvo para solución oral. Consulte las instrucciones específicas que aparecen en los prospectos. Compruebe el tamaño de las partículas de fármaco una vez disueltas y el tamaño del tubo que se emplee. Por ejemplo, los gránulos de pantoprazol se deben utilizar con sondas NG de calibre mayor de 16 F, ya que pueden obturar el tubo si este es de menor calibre. Algunos IBP también se encuentran disponibles en formas de administración intravenosa.

Contraindicaciones

La única contraindicación para el uso de los IBP es la alergia conocida al fármaco.

Efectos adversos

En general, los IBP se toleran bien. La frecuencia de efectos adversos es parecida a la del placebo o los antagonistas de los receptores H₂. Sin embargo, preocupa la posibilidad de que estos fármacos sean prescritos en exceso y puedan predisponer a los pacientes a infecciones del tracto GI debido a una protección antimicrobiana menor de la normal por ausencia de la barrera ácida. Otra preocupación que ha surgido recientemente es la posibilidad de que los pacientes que los utilizan durante períodos prolongados de tiempo desarrollen osteoporosis. Se cree que esto es debido a la inhibición de la secreción estomacal de ácido y se ha sugerido que los IBP pueden acelerar la desmineralización ósea. La Food and Drug Administration estadounidense publicó una advertencia en 2010 en el sentido de que la utilización de altas dosis de IBP durante períodos largos de tiempo se ha asociado a infección por *Clostridium difficile*; riesgo de fracturas de muñeca, cadera y columna vertebral, y neumonía. En 2011 se añadió a esta advertencia la posibilidad de desarrollar carencia de magnesio. También preocupa la relación entre IBP y demencia, así como la posibilidad del desarrollo de lupus eritematoso sistémico.

Interacciones

Los IBP presentan pocas interacciones farmacológicas; no obstante, pueden incrementar la concentración de diazepam y de fenitoína en suero. Puede existir un mayor riesgo de hemorragia en pacientes que estén tomando un IBP y warfarina al mismo tiempo. Otras posibles interacciones son la interferencia en la absorción de ketoconazol, ampicilina, sales de hierro y digoxina. Se sospecha que la administración conjunta de omeprazol y clopidogrel puede reducir la efectividad de este último, debido a que para que el clopidogrel actúe es preciso que el sistema enzimático CYP-450, concretamente

CYP2C19, lo transforme en su metabolito activo. El omeprazol es un potente inhibidor de CYP2C19. Otros IBP son inhibidores más débiles de CYP2C19, por lo que se les suele considerar mejores alternativas. El sucralfato puede retardar la absorción de los IBP. Los alimentos pueden reducir la absorción de los IBP, por lo que se recomienda que se tomen con el estómago vacío.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de IBP seleccionados, véase la tabla «Dosis. Inhibidores de la bomba de protones seleccionados», anteriormente.

Perfiles farmacológicos

lansoprazol

El lansoprazol está disponible en forma de cápsulas de liberación retardada, gránulos para suspensión oral y comprimidos bucodispersables. Las cápsulas se pueden abrir y mezclar (sin triturar) con mermelada de manzana para la administración a través de una sonda NG o los comprimidos bucodispersables pueden ser disueltos en agua. El lansoprazol también se encuentra disponible mezclado con otros fármacos para el tratamiento de la infección por *H. pylori*.

Farmacocinética: lansoprazol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1,7 h	4 semanas	1-2 h	24 h

omeprazol

El omeprazol fue el primero de estos revolucionarios fármacos antisecretores. Otros IBP son: lansoprazol, esomeprazol, rabeprazol, pantoprazol y dexlansoprazol. También existe una formulación en que se combinan omeprazol y bicarbonato sódico. Los IBP (y los antagonistas de los receptores H₂) se deben tomar entre 30 y 60 min antes de las comidas. Muchos IBP también están disponibles para administración intravenosa.

Farmacocinética: omeprazol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	2 h	5 días	0,5-1 h	1-5 días

pantoprazol

El pantoprazol fue el primer IBP disponible en forma para administración intravenosa. También fue el primer fármaco que se empleó en forma de infusión continua para el tratamiento de las hemorragias GI. Se encuentra disponible en forma de comprimidos para administración oral y de gránulos de liberación retardada para administración a través de sonda NG. No obstante, los gránulos son grandes, por lo que la sonda NG debe ser como mínimo de calibre 16 F; en caso contrario, los gránulos pueden obturar la sonda.

Farmacocinética: pantoprazol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	2,5 h	2-2,5 h	1 h	7 días
i.v.	Fin de la infusión	Fin de la infusión	1 h	7 días

Fármacos diversos para el control de la acidez

Existen otros fármacos para el control de la acidez que poseen características únicas en lo relativo a su mecanismo de acción y a otras cuestiones. Se trata del sucralfato, el misoprostol y la simeticona. Se describen individualmente en los párrafos siguientes. Otros fármacos relacionados son el subsalicilato de bismuto (v. [capítulo 51](#)) y la metoclopramida (v. [capítulo 52](#)).



Perfiles farmacológicos

misoprostol

El misoprostol es un análogo de la prostaglandina E que se ha mostrado eficaz para reducir la incidencia de úlceras gástricas en pacientes tratados con AINE (v. [capítulo 44](#)). Se cree que las prostaglandinas inhiben la secreción gástrica de ácido. También se supone que protegen la mucosa gástrica de lesiones (función citoprotectora), tal vez mediante la estimulación a nivel local de la producción de moco o bicarbonato, la promoción de la regeneración celular y al facilitar el mantenimiento del flujo sanguíneo en la mucosa. La utilización de misoprostol está contraindicada en pacientes con alergia a este y en mujeres embarazadas (v. más adelante en este capítulo). Entre sus efectos adversos se encuentran cefaleas, molestias GI y sangrado vaginal. No presenta interacciones farmacológicas importantes, aunque es posible que los antiácidos reduzcan su absorción.

Aunque en algunos estudios se ha observado que los análogos sintéticos de prostaglandinas promueven la cicatrización de úlceras duodenales, para que esto sea así estos fármacos deberían ser utilizados en dosis que darían lugar a efectos adversos muy molestos, como calambres abdominales y diarrea. Por ello, no se consideran tan eficaces en este sentido como los antagonistas de los receptores H₂ o los IBP. El misoprostol también se utiliza como abortivo, como se señala en el [capítulo 34](#). Por ello se clasifica dentro de la categoría X en el embarazo. La dosis habitual es de 200 µg cuatro veces al día, que los pacientes con alto riesgo de ulceración deben tomar junto con comida durante todo el tratamiento con AINE.

Farmacocinética: misoprostol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30 min	12 min	20-40 min	1-2 días

simeticona

La simeticona se utiliza para reducir las molestias debidas a la presencia de gases gástricos o abdominales (flatulencia), promoviendo su eliminación a través de la boca o el recto. Se clasifica, por tanto, dentro del grupo de los fármacos antiflatulentos. La presencia de gases en el tracto GI suele ser consecuencia de la ingestión de aire, así como del proceso normal de la digestión. Los gases del tracto GI superior consisten en aire ingerido, por lo que su componente principal es nitrógeno. Se suele expulsar del organismo mediante eructación. No obstante, la composición de los gases depende en gran medida de la ingesta de hidratos de carbono y de la actividad metabólica de las bacterias intestinales.

La capacidad de producción de gases de algunos alimentos, como las legumbres (judías) y las plantas crucíferas (p. ej., coliflor, brócoli), es bien conocida. Los gases también pueden ser consecuencia de trastornos como diverticulitis, dispepsia (ardor de estómago), úlceras pépticas y colon espástico o irritable; la distensión por gases puede aparecer también en el período postoperatorio. La simeticona actúa modificando la elasticidad del moco con el que se forman las burbujas gaseosas, que en consecuencia se rompen y dan lugar a burbujas más pequeñas. Esto reduce el dolor debido a los gases y facilita la expulsión oral o rectal de estos. La simeticona carece de efectos adversos, interacciones farmacológicas y parámetros farmacocinéticos. Solo está disponible para administración por vía oral. La dosis habitual de simeticona es de uno o dos comprimidos entre cuatro y seis veces al día, según necesidades. Existen muchos productos de libre dispensación a base de simeticona.

sucralfato

El sucralfato es un fármaco que se utiliza como protector de la mucosa en el tratamiento de las úlceras por estrés activas, así como en el tratamiento a largo plazo de las úlceras pépticas. El sucralfato actúa a nivel local, no sistémico, uniéndose directamente a la superficie de la úlcera. La estructura básica del sucralfato consiste en sacarosa. Una vez que el sucralfato entra en contacto con el ácido estomacal, se disocia y da lugar a hidróxido de aluminio (un antiácido) y aniones sulfato. La sal de aluminio estimula la secreción de moco y bicarbonato. Las moléculas de sacarosa sulfatada del sucralfato son atraídas por proteínas tisulares cargadas positivamente situadas en las bases de las úlceras y erosiones, y se unen a estas formando una barrera protectora a modo de venda líquida. La unión a las proteínas expuestas en las úlceras y las erosiones impide, además, el acceso de la pepsina. La pepsina es una enzima que, en condiciones normales, degrada las proteínas presentes en los alimentos, pero puede ejercer la misma acción sobre el tejido epitelial GI, causando úlceras o agravándolas. El sucralfato también se une al factor de crecimiento epidérmico presente en los tejidos gástricos, concentrándolo y promoviendo de esta manera la cicatrización de la úlcera. Además, este fármaco estimula la secreción gástrica de moléculas de prostaglandinas, que ejercen una acción protectora sobre la mucosa. Pese a sus muchos efectos beneficiosos, el sucralfato ha dejado de utilizarse habitualmente porque sus efectos son transitorios y, por ello, exige realizar hasta cuatro tomas diarias. Está indicado en casos de úlcera por estrés, erosiones esofágicas y úlcera péptica. La única contraindicación para su uso es la alergia al fármaco. Los efectos adversos son poco frecuentes y consisten en náuseas, estreñimiento y sequedad de boca. La absorción sistémica es mínima y el fármaco puede considerarse inerte. El sucralfato no se presta a un estudio farmacocinético según los parámetros habituales, por lo que en este caso no se incluye tabla alguna. Las interacciones farmacológicas consisten fundamentalmente en interferencias de naturaleza física en la absorción de otros fármacos. Esto puede solucionarse administrando los otros medicamentos al menos 2 h antes que el sucralfato. Además, lo ideal es administrar el sucralfato 1 h antes de

las comidas y antes de acostarse. Se trata de un fármaco de categoría B en el embarazo y se administra en dosis de 1 g por vía oral cuatro veces al día.

◆ Proceso enfermero

◆ Valoración

Antes de administrar cualquier *fármaco para el control de la acidez*, realice una valoración exhaustiva del paciente prestando especial atención a su historial médico pasado y presente y, en concreto, a los trastornos relacionados con el tracto GI y a posibles signos o síntomas de enfermedad ulcerativa o ERGE. Compruebe el patrón intestinal actual, cambios en este o en cualquier otro aspecto del funcionamiento GI, y dolor asociado al tracto GI. Registre los hallazgos. Examine los resultados de todas las pruebas bioquímicas de laboratorio que hayan sido solicitadas. Preste especial atención a las pruebas de funcionamiento hepático (p. ej., concentraciones séricas de ALP, ALT y AST) y renal (concentraciones de creatinina y BUN). Valore las posibles contraindicaciones, precauciones a tomar e interacciones farmacológicas. Sea consciente de que los fármacos para el control de la acidez presentan muchas interacciones, por lo que es esencial para la seguridad del paciente tomar en consideración todas las medicaciones con las que este pueda estar siendo tratado. Es, por tanto, esencial obtener un historial farmacológico completo del paciente, en el que se incluyan datos acerca de fármacos de prescripción y de libre dispensación, plantas medicinales y suplementos alimenticios. Otros aspectos de la valoración son la realización de una exploración física y el examen del historial cardíaco del paciente, comprobando si existen antecedentes de insuficiencia cardíaca, hipertensión, otras cardiopatías, edema, desequilibrios hídricos o electrolíticos y nefropatía. Esta comprobación es importante, entre otros motivos, debido al alto contenido en sodio de algunos antiácidos que, en caso de ser utilizados, podrían exacerbar las anomalías cardíacas, la disfunción renal y los problemas hídricos y electrolíticos.

Cuando se utilicen *antiácidos* que contengan aluminio y/o magnesio, verifique qué otros medicamentos está tomando el

paciente. Es importante tener en cuenta que los productos combinados que contienen aluminio y magnesio presentan menos efectos adversos que cada uno de estos antiácidos por sí solo. Por ejemplo, los *antiácidos a base de aluminio* producen estreñimiento, mientras que los *antiácidos a base de magnesio* pueden originar diarrea. Mediante una combinación de estos dos antiácidos sus efectos se compensan y existe menor riesgo de alteración de los patrones de evacuación intestinal. También se pueden utilizar *antiácidos a base de calcio*, especialmente como fuente de calcio; no obstante, pueden producir rebote ácido, síndrome de leche y alcalinos, y alteraciones del pH sistémico, especialmente si el paciente padece problemas renales (v. [cuadro 50.1](#)). El uso del *bicarbonato de sodio* como antiácido no suele estar recomendado, debido al alto riesgo de alteraciones sistémicas del equilibrio electrolítico y de alcalosis. Además, el bicarbonato de sodio presenta un alto contenido de sodio, que resulta muy problemático en el caso de pacientes con hipertensión, insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal.

En el caso de pacientes tratados con *fármacos antagonistas de los receptores H₂*, compruebe el funcionamiento hepático y renal, así como el nivel de conciencia, debido a los posibles efectos adversos asociados a estos fármacos. Se sabe que los pacientes mayores experimentan mayor desorientación y confusión debido al empleo de estos fármacos. No administre fármacos como *cimetidina* y *famotidina* al mismo tiempo que antiácidos. En caso de que sea preciso administrar las dos clases de fármacos, las tomas deben distanciarse al menos 1 h. En pacientes tratados con *nizatidina* o *ranitidina*, compruebe los resultados bioquímicos basales, prestando especial atención a las concentraciones de BUN, creatinina, bilirrubina, ALP, AST y ALT, para descartar anomalías renales o hepáticas antes de iniciar el tratamiento.

En cuanto a los *IBP* (p. ej., *lansoprazol*, *omeprazol*, *pantoprazol*) verifique que el paciente es capaz de tragar bien los medicamentos, dado el gran tamaño de algunas cápsulas de administración oral. Examine la historia clínica del paciente, con especial atención a posibles antecedentes de infección del tracto GI debido a

disminuciones de la protección antimicrobiana mediada por la acidez. Como existen datos que señalan la asociación entre el consumo de IBP y el desarrollo de osteoporosis, examine cuidadosamente al paciente para descartar cualquier manifestación y/o antecedentes de esta patología. Las interacciones farmacológicas se han descrito anteriormente en el apartado de farmacología, pero es importante recordar las interacciones con diazepam, fenitoína, warfarina, ampicilina y sales de hierro. Compruebe siempre la lista de medicamentos con los que está siendo tratado el paciente antes de administrar estos fármacos u otros cualesquiera.

Entre los *otros fármacos relacionados con el tracto GI* se encuentran el *sucralfato* y la *simeticona*. La utilización de simeticona (un antiflatulento) o de sucralfato (un fármaco que se adhiere a las ulceraciones) requiere una valoración de los patrones y ruidos intestinales del paciente. Compruebe si existen distensión o rigidez abdominal, que pueden requerir atención médica urgente. El tratamiento de la úlcera péptica se centra actualmente en el uso de antibióticos (para hacer frente a la bacteria *H. pylori*) asociados a otros fármacos. Pregunte también si existe cualquier otro signo o síntoma anormal relacionado con el tracto GI.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Alteración de la eliminación gastrointestinal, estreñimiento, en relación con los efectos adversos de los antiácidos a base de aluminio y de otros fármacos utilizados para tratar la hiperacidez.
2. Alteración de la eliminación gastrointestinal, diarrea, en relación con los efectos adversos de los antiácidos a base de magnesio y de otros fármacos utilizados para tratar la hiperacidez.
3. Alteración de la percepción efectiva, desconocimiento, en relación con la falta de información acerca de antiácidos, antagonistas de los receptores H₂ o IBP, incluyendo la forma de usarlos y sus posibles efectos adversos.

◆ Planificación: identificación de resultados

1. El paciente padece un estreñimiento mínimo o nulo como consecuencia de las medidas preventivas adoptadas, como la toma del antiácido de la forma prescrita o el uso de asociaciones de aluminio y magnesio, según lo indicado o prescrito.
2. El paciente experimenta efectos adversos mínimos o nulos como consecuencia de no haber utilizado antiácidos basados exclusivamente en magnesio y de haber utilizado asociaciones de aluminio y magnesio.
3. El paciente muestra una percepción y conocimientos adecuados con respecto al uso de medicamentos para el control de la acidez, sabe que los antiácidos, los antagonistas de los receptores H₂ y los IBP sirven para el tratamiento de la hiperacidez gástrica, conoce los diversos efectos adversos y sabe cuándo debe solicitar asistencia médica.

◆ Aplicación

Explique a los pacientes a los que les hayan sido prescritos *fármacos para el control de la acidez* masticables que deben disgregarse completamente los comprimidos en la boca. Las formas líquidas deben agitarse enérgicamente antes de la administración. Los *antiácidos* deben tomarse acompañados de al menos 250 ml de agua para promover una rápida absorción del antiácido en el estómago, salvo en el caso de las nuevas formas de dosificación, que son fármacos de rápida disolución. Si al administrar fármacos de un solo componente aparecen estreñimiento o diarrea, puede ser conveniente optar por un *antiácido combinado con aluminio y magnesio*. Explique al paciente los efectos adversos de los *productos a base de solo aluminio o magnesio*. Se recomienda también tomar los antiácidos de la manera que se haya prescrito, distanciando su administración entre 1 y 2 h de la de otros medicamentos, ya que los antiácidos pueden dificultar la absorción de otros fármacos administrados por vía oral. Se puede diseñar un horario de administración de tal forma

que no sea necesaria la interrupción de la administración de otros medicamentos. Las dosis pueden ser diferentes si el médico ha indicado que un determinado fármaco debe administrarse juntamente con antiácidos. La administración simultánea de antiácidos y antibióticos de la familia de las quinolonas puede tener graves consecuencias, ya que la absorción del antibiótico se reduce hasta un 50%. Debido a esta deficiente absorción, pueden producirse fracasos terapéuticos en el tratamiento de graves infecciones. El uso abusivo o inadecuado de los antiácidos, o bien la interrupción brusca de la administración de los de más alta capacidad neutralizante, pueden provocar rebote ácido. Por todo ello, los antiácidos deben ser utilizados exclusivamente de la manera en que hayan sido prescritos y/o como se haya indicado expresamente.

La disponibilidad sin necesidad de receta médica de innumerables *antagonistas de los receptores H₂* y muchos otros fármacos para el control de la acidez hace preciso instruir a los pacientes sobre la forma correcta de utilizarlos (v. cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», más adelante). Por ejemplo, la *cimetidina* se debe tomar junto con alimentos y, si el paciente también está en tratamiento con antiácidos, estos deben tomarse entre 1 y 2 h después de la cimetidina. Las dosis para la administración intravenosa de cimetidina y las instrucciones de preparación de la mezcla e infusión son parecidas a las que se describen más adelante para la famotidina intravenosa. La *famotidina* puede ser administrada por vía oral en forma de comprimidos o suspensión, sin que tenga importancia si se ingiere junto con alimentos o sin ellos. Las formas de liberación rápida de famotidina se disuelven rápidamente bajo la lengua del paciente y se pueden tomar sin necesidad de agua. Administre la *ranitidina* según las instrucciones del médico y, en caso de que el paciente esté siendo tratado con antiácidos, administre estos últimos 1 h antes o 1 h después de la ranitidina. Diluya las formas intravenosas de la famotidina o la ranitidina con las soluciones adecuadas y lleve a cabo la infusión durante el tiempo recomendado. En el caso de la administración intravenosa de antagonistas de los receptores H₂, una infusión excesivamente

rápida puede provocar hipotensión, por lo que es imprescindible una monitorización cuidadosa para garantizar la seguridad del paciente. Obtenga más información sobre otros fármacos y la forma de administrarlos por vía intravenosa en las fuentes apropiadas. Al administrar por vía intravenosa cualquier antagonista de los receptores H₂, monitorice la presión arterial durante la infusión, dado el riesgo de hipotensión. Vigile a los pacientes con úlceras o irritación GI para detectar precozmente hemorragias GI. Comunique inmediatamente la presencia de sangre en heces, el aspecto negruzco o alquitranado de estas, o cualquier episodio de hematemesis. Ausculte los ruidos intestinales y examine el abdomen para detectar cualquier posible complicación.

En el caso de los IBP, administre las formas orales de *lansoprazol* de la manera indicada. Si el paciente tiene problemas para tragar las cápsulas, se puede abrir la cápsula y verter los gránulos sobre al menos una cucharada de mermelada de manzana, que a continuación se debe ingerir inmediatamente. Administre el *omeprazol* antes de las comidas y explique al paciente que la cápsula se debe ingerir entera, sin aplastarla, abrirla ni masticarla. El *omeprazol* se puede administrar junto con antiácidos, si así se indica. Compruebe siempre al menos dos veces los nombres y las dosis de los medicamentos a administrar, para evitar confundirlos con otros de nombre parecido. El *pantoprazol* se puede administrar por vía oral, sin pulverizar ni dividir el comprimido. Administre las formas intravenosas exactamente según las instrucciones recibidas, utilizando los líquidos adecuados para preparar las diluciones. Inyéctelas durante el período de tiempo recomendado.

Otros fármacos relacionados con el tracto GI, como la *simeticona*, pueden ser añadidos al protocolo de medicación por vía oral con IBP. La *simeticona* suele ser bien tolerada. Se debe tomar después de las comidas y antes de acostarse. Indique a los pacientes que mastiquen completamente los comprimidos o que agiten bien las suspensiones antes de usarlas. El *sucralfato* se suele administrar 1 h antes de las comidas y al acostarse. Si es preciso, los comprimidos se pueden pulverizar o disolver en agua. No se deben tomar antiácidos

en los 30 min anteriores o posteriores a la administración de sucralfato. El *misoprostol* se debe administrar junto con alimentos y se suelen programar tomas con cada comida y antes de acostarse. Véanse sugerencias sobre cómo instruir a los pacientes en el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente».

◆ Evaluación

La respuesta terapéutica a la administración de *antiácidos*, *antagonistas de los receptores H₂*, *IBP* y *otros fármacos relacionados con el tracto GI* consiste en el alivio de los síntomas asociados a la úlcera péptica, la gastritis, la esofagitis, la hiperacidez gástrica o la hernia de hiato (es decir, una reducción del dolor epigástrico, del empacho y de la hinchazón abdominal). Los efectos adversos que se deben monitorizar incluyen todos los enumerados en cada una de las categorías de fármacos y van desde el estreñimiento o la diarrea hasta las náuseas, los vómitos, el dolor abdominal y la hipotensión. El síndrome de leche y alcalinos, el rebote ácido, la hipercalcemia y la alcalosis metabólica son complicaciones bien conocidas que pueden llevar aparejadas los diferentes antiácidos; vigile al paciente para detectar la posible aparición de estos efectos adversos y tome las medidas necesarias para prevenirlos o solucionarlos.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Anime a los pacientes a que registren en un diario los factores que precipitan y/o alivian sus síntomas.
- Las tomas de antiácidos se deben separar entre 1 y 2 h de la toma de cualquier otro medicamento, ya que pueden alterar la absorción de este.
- Todos los antiácidos se deben tomar con al menos 250 ml de agua para garantizar su absorción estomacal, igual que cualquier otro medicamento administrado por vía oral.

- Indique al paciente que se ponga inmediatamente en contacto con el médico si presenta estreñimiento y/o diarrea prolongados; aumento del dolor abdominal; distensión abdominal; náuseas; vómitos; hematemesis, o heces con aspecto negruzco y alquitranado (signo de posible hemorragia GI).
- Si el paciente toma algún medicamento con recubrimiento entérico, explíquelo que el consumo de antiácidos puede provocar la disolución prematura de dicho recubrimiento entérico. Los recubrimientos entéricos sirven para reducir las molestias estomacales debidas a medicamentos irritantes, por lo que si se destruyen en el estómago antes de tiempo pueden provocar malestar gástrico.
- Los antiácidos no deben utilizarse durante períodos de tiempo prolongados sin control médico. Se debe acudir al médico cuando un paciente se automedique con antiácidos durante más de 2 semanas seguidas.
- Indique al paciente que tome los antagonistas de los receptores H₂ exactamente como se le ha indicado. Informe al paciente que fumar puede reducir la eficacia del fármaco. Recomiende a los pacientes tratados con cimetidina y antiácidos que el antiácido se debe tomar 1 h antes o después que la cimetidina.
- La administración de cimetidina puede dar lugar a ginecomastia y disfunción eréctil reversibles. Indique a los pacientes que comuniquen cualquier hematoma, fatiga, diarrea, heces negruzcas y alquitranadas, dolor de garganta o exantema que puedan aparecer a su médico.
- La ranitidina no se debe administrar durante más de 2 semanas. Cuando se toma una sola dosis diaria, se recomienda que esta toma se haga al acostarse.
- El omeprazol y otros IBP se deben tomar antes de las comidas. Informe al paciente de que, si utiliza lansoprazol, los gránulos pueden ser espolvoreados desde la cápsula sobre una cucharada de mermelada de manzana si es preciso.

- Explique a los pacientes con ERGE o hiperacidez que deben evitar la pimienta negra, la cafeína, el alcohol, las especias fuertes y las temperaturas extremas de los alimentos.
- Señale al paciente tratado con simeticona que debe tomar el medicamento siguiendo las instrucciones del fabricante. Las formas masticables deben ser masticadas totalmente; las líquidas se deben agitar enérgicamente antes de su utilización. Recomiende a los pacientes con flatulencias que eviten consumir algunos alimentos especialmente problemáticos (p. ej., los muy especiados, los que producen gases) y bebidas carbonatadas.
- El sucralfato se debe tomar con el estómago vacío y se debe evitar el consumo de antiácidos; si estos estuviesen indicados, se deben tomar 30 min antes o después que el sucralfato.
- En el caso de pacientes a los que se esté administrando el tratamiento farmacológico para la infección por *H. pylori*-úlceras pépticas, es importante insistir en que cada uno de los fármacos, incluidos los antibióticos, se han de tomar exactamente de la manera prescrita, sin omitir ninguna dosis para garantizar el éxito del tratamiento. Si el protocolo de tratamiento no se respeta estrictamente, se puede producir una recidiva de la enfermedad.

Puntos clave

- El estómago segrega muchas sustancias (ácido clorhídrico, pepsinógeno, moco, bicarbonato, factor intrínseco y prostaglandinas).
- Las células parietales son las responsables de la producción de ácido.
- En los trastornos relacionados con la acidez, existe un desequilibrio entre las diferentes sustancias segregadas por el estómago.
- Los antagonistas de los receptores H_2 son bloqueadores H_2 que se unen a los receptores de histamina de las células parietales y

los bloquean. Este bloqueo insensibiliza a estas células frente a los estímulos y, en consecuencia, reduce la cantidad de ácido que segregan. Los antagonistas de los receptores H_2 pueden inhibir hasta un 90% de la secreción de ácido.

- Los IBP bloquean el último paso de la vía de producción de ácido, la bomba hidrógeno-potasio-ATPasa, con lo que la secreción de ácido queda suprimida totalmente.
- El misoprostol es un análogo sintético de las prostaglandinas que inhibe la secreción estomacal de ácido y se utiliza para prevenir las úlceras ocasionadas por los antiinflamatorios no esteroideos.
- El sucralfato se emplea para el tratamiento de la úlcera péptica y de las úlceras relacionadas con el estrés. Se une a las proteínas tisulares de la región erosionada y evita que la zona ulcerosa quede expuesta al ácido estomacal.
- Los antiácidos deben utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, hipertensión u otras enfermedades cardíacas, así como en aquellos que tengan restringida la ingesta de sodio, especialmente si el contenido en sodio del antiácido es elevado.
- Los fármacos para el control de la acidez dan lugar a múltiples interacciones con otros fármacos de administración oral, por lo que se debe evitar tomar otros medicamentos 1 o 2 h antes y después de haber ingerido un antiácido.
- Los antiácidos que combinan magnesio y aluminio sirven para evitar que aparezcan diarrea y estreñimiento. Entre los principales problemas derivados del uso de antiácidos se encuentran el rebote ácido, la hipercalcemia, el síndrome de leche-alcalinos y la alcalosis metabólica.

Bibliografía

- Gomm W, von Holt K, Thome F, et al. Association of proton pump inhibitors with risk of dementia. *JAMA Neurology*. 2016;73(4).
- Haenisch B, von Holt K, Wiese B, et al. Risk of dementia in elderly patients with the use of proton pump inhibitors. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2015;265:419.
- Jena AB, Sun E, Goldman DP. Confounding in the association of proton pump inhibitor use with risk of community-acquired pneumonia. *Journal of General Internal Medicine*. 2013;28:223.
- Kwok CS, Arthur AK, Anibueze CI, et al. Risk of clostridium difficile infection with acid suppressing drugs and antibiotics: meta-analysis. *American Journal of Gastroenterology*. 2012;107:1011.
- Targownik LE, Leslie WD, Davison KS, et al. The relationship between proton pump inhibitor use and longitudinal change in bone mineral density: a population-based study [corrected] from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *American Journal of Gastroenterology*. 2012;107:1361.

Fármacos para los trastornos intestinales

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Comentar la anatomía y la fisiología del tracto gastrointestinal, incluido el proceso de peristaltismo.
 2. Identificar los diferentes factores que afectan a la eliminación intestinal y/o a los hábitos intestinales.
 3. Enumerar los diversos grupos de fármacos que se emplean para el tratamiento de las alteraciones de la eliminación intestinal, concretamente la diarrea, el estreñimiento y el síndrome del intestino irritable (SII).
 4. Comentar los mecanismos de acción, las indicaciones, las precauciones a tomar, las contraindicaciones, las interacciones farmacológicas, las dosis, las vías de administración y los efectos adversos de los diversos fármacos antidiarreicos, probióticos, laxantes y frente al SII.
 5. Desarrollar un plan asistencial enfermero que incluya todas las fases del proceso enfermero para pacientes tratados con fármacos antidiarreicos, probióticos, laxantes y frente al SII.
-

Términos clave

Diarrea Eliminación anormalmente frecuente de heces blandas.

Estreñimiento Trastorno consistente en una evacuación de heces anormalmente infrecuente o dificultosa a través del tracto gastrointestinal inferior.

Fármacos antidiarreicos Fármacos utilizados para contrarrestar o combatir la diarrea.

Laxantes Fármacos que promueven el vaciado intestinal, ya sea aumentando la masa de heces, reblandeciéndolas o lubricando la pared intestinal.

Síndrome del intestino irritable (SII) Trastorno recurrente del tracto gastrointestinal que se caracteriza por la presencia de distensión abdominal, flatulencia y frecuentes episodios de diarrea que alternan con fases de estreñimiento.



Perfiles farmacológicos

aceite mineral
alcaloides de la belladona, combinaciones
bisacodilo
difenoxilato con atropina
glicerina
Lactobacillus
lactulosa
loperamida
metilcelulosa
polietilenglicol 3350
psilio
sales de docusato
sales de magnesio
sena
subsalicilato de bismuto

Perspectiva general

La diarrea y las enfermedades asociadas a esta causan entre cinco y ocho millones de muertes anuales entre los lactantes y niños pequeños; estos trastornos constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los países en vías de desarrollo. Los síntomas clave de las enfermedades gastrointestinales (GI) son dolor abdominal, náuseas y/o vómitos, y diarrea. La **diarrea** se define como la eliminación de heces con una frecuencia, fluidez y peso anormalmente elevados, o como un incremento del agua excretada en las heces. La diarrea aguda es la que aparece súbitamente en un individuo previamente sano. Dura entre 3 días y 2 semanas, y es autolimitada. La diarrea crónica dura más de 3 o 4 semanas y va asociada a la eliminación continua de heces diarreicas; en ocasiones, fiebre, náuseas, vómitos, pérdida de peso y debilidad crónica.

La causa más probable de la diarrea es un factor a tener en cuenta a la hora de diseñar su tratamiento farmacológico. Entre las causas de diarrea aguda se encuentran fármacos, bacterias, virus, factores nutricionales y protozoos. La diarrea crónica puede ser debida a tumores, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), diabetes mellitus, hipertiroidismo, enfermedad de Addison y síndrome del intestino irritable (SII). El tratamiento tiene por objeto reducir la frecuencia de defecación, aliviar los calambres abdominales, reponer líquidos y electrolitos, y prevenir la pérdida de peso y los déficits nutricionales debidos a malabsorción. Muchas veces el único tratamiento necesario es la reposición de líquidos. Los pacientes con diarrea debida a infección bacteriana o parasitaria no deben ser tratados con fármacos antidiarreicos, ya que el hacerlo permite al organismo patógeno permanecer más tiempo en el cuerpo del paciente y retrasar de esa manera la recuperación.

Antidiarreicos

Los fármacos que se emplean para el tratamiento de la diarrea se denominan **fármacos antidiarreicos**. Se dividen en varios grupos, según su mecanismo de acción: adsorbentes, agentes antimotilidad (anticolinérgicos y opioides) y probióticos (denominados también *modificadores de la flora intestinal* o *fármacos de regeneración bacteriana*). En la [tabla 51.1](#) se muestra un listado con las diferentes clases de antidiarreicos y los fármacos que se encuadran en cada una de ellas. Los parámetros farmacocinéticos que caracterizan a otros fármacos no son aplicables a los fármacos antidiarreicos y laxantes, por lo que en este capítulo no se incluyen las tablas farmacocinéticas que aparecen en el resto de los capítulos de este libro.

Tabla 51.1

Antidiarreicos: clases de fármacos y fármacos seleccionados

Clase	Fármacos antidiarreicos
Adsorbentes	Carbón activo, hidróxido de aluminio, subsalicilato de bismuto, colestiramina, poliacarbófilo
Anticolinérgicos	Atropina, hiosciamina
Opioides	Tintura de opio, paregórico, codeína, difenoxilato, loperamida
Probióticos y modificadores de la flora intestinal	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus GG</i> , <i>Saccharomyces boulardii</i>

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los distintos fármacos antidiarreicos poseen mecanismos diversos de acción. Los adsorbentes recubren las paredes del tracto GI. Fijan las bacterias o las toxinas causantes de tal manera que puedan ser expulsadas en las heces. La adsorción es un proceso parecido a la absorción, pero difiere de esta en que implica el enlace químico de sustancias (p. ej., iones, toxinas bacterianas) a la superficie de un adsorbente. El adsorbente subsalicilato de bismuto no es sino una forma del ácido acetilsalicílico. El carbón activado no se emplea

únicamente para que revista el tracto GI y adsorba bacterias, sino también en casos de sobredosis, debido a que también puede adsorber fármacos. Los fármacos colestipol y colestiramina (v. [capítulo 27](#)) son resinas de intercambio aniónico que algunas veces se prescriben como adsorbentes antidiarreicos e hipolipemiantes. Además de unirse a las toxinas causantes de diarrea, reducen la concentración de colesterol.

Los fármacos anticolinérgicos enlentecen el peristaltismo mediante la reducción de las contracciones rítmicas y del tono de la musculatura lisa del tracto GI; también tienen un efecto secante y reducen las secreciones gástricas. Se utilizan combinados con adsorbentes y opioides (v. más adelante). Los anticolinérgicos se explican detalladamente en el [capítulo 21](#).

Los probióticos son productos obtenidos a partir de cultivos bacterianos, generalmente de especies del género *Lactobacillus*, que constituyen la mayor parte de la flora bacteriana normal del cuerpo. Estos organismos suelen ser vulnerables a los antibióticos. Los probióticos actúan reponiendo estas bacterias, con lo que se restaura el equilibrio de la flora normal y se impide el crecimiento de las bacterias causantes de diarrea.

El efecto principal de los *opioides* (v. [capítulo 10](#)) en el tratamiento de la diarrea es la disminución de la motilidad intestinal. Un efecto secundario que resulta también beneficioso para el tratamiento de la diarrea es la reducción del dolor debido a esta, al aliviar los espasmos rectales. Como los opioides alargan el tiempo de tránsito de los alimentos a lo largo del tracto GI, permiten que el contenido del intestino esté más tiempo en contacto con la superficie absorbente de este, con lo que se absorben mayores cantidades de agua, electrólitos y otros nutrientes, reduciéndose además la frecuencia de eliminación y el volumen neto de heces.

Indicaciones

Los fármacos antidiarreicos están indicados para el tratamiento de diarreas de diversos tipos y gravedad. Los adsorbentes suelen utilizarse en los casos más leves, mientras que en lo más graves

tienden a utilizarse más los anticolinérgicos y los opioides. Los probióticos suelen ser útiles para pacientes con diarrea inducida por antibióticos.

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones para el uso de fármacos antidiarreicos se encuentran la alergia conocida al fármaco, así como cualquier trastorno GI agudo importante, como obstrucción intestinal o colitis, salvo si el fármaco ha sido prescrito por un médico tras un estudio cuidadoso del caso concreto.

Efectos adversos

Los efectos adversos de los antidiarreicos son específicos de cada una de las familias de fármacos. La mayoría de estos posibles efectos son de carácter leve, sin peligro para la vida del paciente. En la [tabla 51.2](#) se muestran los efectos adversos más importantes de fármacos concretos pertenecientes a cada una de estas familias. Los probióticos carecen de efectos adversos.

Tabla 51.2

Antidiarreicos seleccionados: efectos adversos

Fármaco	Efectos adversos
atropina, hiosciamina	Retención urinaria, disfunción eréctil, cefaleas, mareos, ansiedad, somnolencia, bradicardia, hipotensión, sequedad de piel, rubor, visión borrosa
codeína, difenoxilato	Somnolencia, mareos, letargo, náuseas, vómitos, estreñimiento, hipotensión, retención urinaria, rubor, depresión respiratoria
subsalicilato de bismuto	Incremento del tiempo de hemorragia, estreñimiento, heces oscuras, confusión, acúfenos, sabor metálico, encías azuladas

Interacciones

Muchos fármacos se absorben desde el intestino hacia la sangre, siendo conducidos seguidamente a sus respectivos lugares de acción. Algunos antidiarreicos pueden alterar este proceso normal,

ya sea incrementando o disminuyendo la absorción de estos otros fármacos.

Los adsorbentes pueden reducir la efectividad de muchos fármacos, fundamentalmente dificultando su absorción. Algunos ejemplos son la digoxina, la quinidina y los fármacos hipoglucemiantes. Cuando se administra junto con adsorbentes, la warfarina (v. [capítulo 26](#)) tiende a dar lugar a tiempos de hemorragia más prolongados y a moratones. Se cree que esto es debido a que los adsorbentes fijan la vitamina K que precisan algunos de los factores de la coagulación. La vitamina K es sintetizada por la flora bacteriana normal del intestino. La probabilidad de que la administración de metotrexato dé lugar a efectos tóxicos se incrementa cuando se administra junto con adsorbentes.

Los efectos terapéuticos de los antidiarreicos anticolinérgicos pueden verse reducidos si se administran junto con antiácidos. La administración conjunta de anticolinérgicos y amantadina, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la monoaminoxidasa, opioides o antihistamínicos puede incrementar los efectos del anticolinérgico. Los antidiarreicos de la familia de los opioides ejercen efectos depresores aditivos sobre el sistema nervioso central cuando se administran junto con otros depresores del SNC, alcohol, opioides, hipnótico-sedantes, antipsicóticos o relajantes de la musculatura esquelética.

El subsalicilato de bismuto puede incrementar los tiempos de hemorragia y la aparición de moratones cuando se administra junto con warfarina, ácido acetilsalicílico y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos. También puede causar confusión en pacientes de edad avanzada. La administración conjunta de colestiramina y glipizida puede reducir el efecto hipoglucemiante de esta última. La colestiramina reduce también la absorción de cualquier fármaco que se administre menos de 2 h antes o después que esta, por lo que es importante no tomar ningún fármaco durante ese período de tiempo.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de los fármacos antidiarreicos, véase la tabla «Dosis. Fármacos antidiarreicos seleccionados», más adelante.



Perfiles farmacológicos

El tratamiento farmacológico de la diarrea depende de su causa específica (si es que es conocida). Todos los fármacos antidiarreicos se administran por vía oral y están disponibles en forma de suspensiones, comprimidos o cápsulas. Algunos antidiarreicos son de libre dispensación, mientras que otros requieren receta médica.

Adsorbentes

subsalicilato de bismuto

Aunque se trata de un fármaco de libre dispensación, se debe utilizar con precaución en niños y adolescentes que padezcan o hayan padecido recientemente varicela o gripe, dado el riesgo de síndrome de Reye (v. cuadro «Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes pediátricos»). También puede provocar todos los efectos adversos propios de cualquier fármaco relacionado con el ácido acetilsalicílico (v. [capítulo 44](#)). Dos efectos alarmantes, pero sin importancia, son el oscurecimiento temporal de la lengua y de las heces. El subsalicilato de bismuto se encuentra disponible en formas para administración oral y no requiere receta médica.

Anticolinérgicos

Los anticolinérgicos atropina y hiosciamina se utilizan solos o combinados con otros antidiarreicos por su capacidad para reducir la motilidad del tracto GI. Estos fármacos se denominan también *alcaloides de la belladona* y se estudian en el [capítulo 21](#). Su margen de seguridad no es tan amplio como el de otros antidiarreicos, ya que pueden dar lugar a efectos adversos graves si se utilizan inadecuadamente. Por ello, para su adquisición es necesaria receta médica.

alcaloides de la belladona, combinaciones

Los alcaloides de la belladona se pueden utilizar para tratar muchos trastornos GI, incluida la diarrea; no obstante, su utilización está limitada. El uso de preparados con alcaloides de la belladona está contraindicado en personas con hipersensibilidad conocida a los fármacos anticolinérgicos y en las que padecen glaucoma de ángulo cerrado, obstrucción GI, miastenia grave, íleo paralítico y megacolon tóxico. Entre los preparados comercializados, hay uno en que se combinan tres tipos diferentes de alcaloides (atropina, hiosciamina, y escopolamina) y el barbitúrico fenobarbital. Esta combinación se presenta en forma de jarabe, comprimidos y comprimidos de liberación prolongada. Los preparados con alcaloides de la belladona se clasifican entre las categorías C y X en el embarazo, según los ingredientes de cada producto concreto.

Opioides

Existen cinco fármacos antidiarreicos de naturaleza opioide: codeína, difenoxilato con atropina, loperamida, paregórico y tintura de opio. El único antidiarreico opioide de libre dispensación es la loperamida; todos los demás requieren receta médica, dado el riesgo de depresión respiratoria y de dependencia que conlleva el uso de opioides. Los tratamientos con paregórico y con tintura de opio han dado lugar a numerosos errores médicos y fallecimientos, por lo que su uso es muy limitado.

difenoxilato con atropina

El difenoxilato es un agonista opioide sintético relacionado estructuralmente con la meperidina. Actúa sobre la musculatura lisa del tracto intestinal, inhibiendo la motilidad GI y la propulsión GI excesiva. Carece casi totalmente de propiedades analgésicas; sin embargo, al tratarse de un opioide, puede dar lugar a uso abusivo y dependencia física. El difenoxilato se combina con cantidades subterapéuticas de atropina para impedir que sea utilizado con fines recreativos. La cantidad de atropina presente en el medicamento es demasiado pequeña como para interactuar con el difenoxilato conjugado. No obstante, la ingestión de grandes cantidades del

medicamento da lugar a efectos anticolinérgicos muy acusados (p. ej., sequedad de boca, dolor abdominal, taquicardia, visión borrosa).

La utilización de combinaciones de difenoxilato y atropina está contraindicada en pacientes con diarrea asociada a colitis pseudomembranosa o a bacterias productoras de toxina. Solo está disponible en formas de administración oral.

loperamida

La loperamida es un antidiarreico sintético parecido al difenoxilato. Inhibe el peristaltismo en la pared intestinal y, además, la secreción intestinal, por lo que reduce la cantidad de heces y su contenido acuoso. Aunque se trata de un fármaco que presenta muchas características propias de los opioides, no se ha descrito la dependencia física de la loperamida. Dado su perfil de seguridad, es el único antidiarreico opioide que se dispensa sin receta médica. La loperamida está contraindicada en pacientes con colitis ulcerosa grave, colitis pseudomembranosa o diarrea aguda asociada a *Escherichia coli*.

Probióticos

Los probióticos frenan el crecimiento de las bacterias causantes de diarrea y restablecen la flora intestinal normal. Lo más habitual es que se trate de cultivos de bacterias del género *Lactobacillus*. Los probióticos también se denominan *modificadores de la flora intestinal*. Su mecanismo de acción no se comprende totalmente, pero entre sus efectos beneficiosos se cuentan la supresión del crecimiento o invasión por parte de bacterias patógenas, la mejora del funcionamiento de la barrera intestinal, la modulación del sistema inmunitario y la modulación de la percepción del dolor.

Dosis

Fármacos antidiarreicos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica/indicación	Rango de dosis habitual en adultos	Inicio de la acción
alcaloides de la belladona/fenobarbital, combinaciones (de C a X)	Combinación fija de anticolinérgicos/diarrea	p.o.: jarabe, 5-10 ml 3 o 4 veces/día; o 1 o 2 cápsulas o comprimidos, 3 o 4 veces/día	1-2 h
difenoxilato con atropina (C)	Opioide con anticolinérgico/diarrea	Inicio, 5 mg (2 comprimidos) 3-4 veces/día; después, reducir a 2,5 mg (1 comprimido) 3-4 veces/día, según necesidades (máximo 8 comprimidos/día)	40-60 min
<i>Lactobacillus acidophilus</i> (A)	Probiótico/suplemento dietético, diarrea, necesidad de reemplazo bacteriano	p.o.: 2-4 cápsulas de 2 a 4 veces/día p.o.: 1 sobre de granulado con líquido o alimentos 3 a 4 veces/día	Se desconoce
loperamida (B)	Opioide antidiarreico/diarrea	p.o.: 4 mg seguidos de 2 mg cada vez que se defeque de nuevo (sin rebasar 16 mg/día)	1-3 h
subsalicilato de bismuto (D)	Antimicrobiano, antidiarreico/diarrea	p.o.: 30 ml o 2 comprimidos Repetir las dosis cada 30-60 min hasta un máximo de ocho diarias	0,5-2 h

Lactobacillus

Lactobacillus acidophilus y *Lactobacillus GG* son bacterias productoras de ácido, obtenidas mediante concentración y secado de cultivos, y administradas por vía oral. Son parte de la flora habitual del tracto GI donde, mediante la fermentación de hidratos de carbono (en la que se produce ácido láctico), crean un entorno desfavorable para el crecimiento de hongos y bacterias perjudiciales. *L. acidophilus* se ha utilizado durante más de 75 años para el tratamiento de la diarrea no complicada, en especial de la debida al uso de antibióticos, que

destruyen la flora intestinal normal. Otro probiótico muy utilizado es *Saccharomyces boulardii*, que se emplea para tratar las infecciones causadas por *Clostridium difficile*.

Laxantes

Los **laxantes** se utilizan para el tratamiento del **estreñimiento**, que se define como una evacuación de heces anormalmente infrecuente o dificultosa a través del tracto gastrointestinal inferior. El estreñimiento es un síntoma, no una enfermedad; se trata de un trastorno del desplazamiento de las heces a lo largo del colon y/o el recto, que puede ser debido a muy diversas enfermedades y fármacos. En la [tabla 51.3](#) se muestran algunas de las causas más frecuentes de estreñimiento.

Tabla 51.3

Causas de estreñimiento

Causa	Ejemplos
Efectos farmacológicos adversos	Analgésicos, anticolinérgicos, suplementos de hierro, antiácidos a base de aluminio, antiácidos a base de calcio, opioides, bloqueadores de los canales de calcio
Estilo de vida	Malos hábitos intestinales: rechazo voluntario a defecar que da lugar a estreñimiento Dieta; ingesta insuficiente de líquidos y/o dieta pobre en fibra o consumo excesivo de productos lácteos Sedentarismo: falta de ejercicio apropiado Factores psicológicos: ansiedad, estrés, hipocondría
Trastornos metabólicos y endocrinos	Diabetes mellitus, hipotiroidismo, embarazo, hipercalcemia, hipopotasemia
Trastornos neurológicos	Neuropatía autónoma, pseudoobstrucción intestinal, esclerosis múltiple, lesiones de la médula espinal, enfermedad de Parkinson, ictus

El tracto GI es el responsable del proceso de la digestión, que comprende las siguientes fases: 1) ingestión de los componentes de la dieta; 2) digestión de los componentes de la dieta, obteniéndose nutrientes básicos; 3) absorción de estos nutrientes básicos, y 4) almacenamiento y eliminación del material fecal mediante defecación ([fig. 51.1](#)).

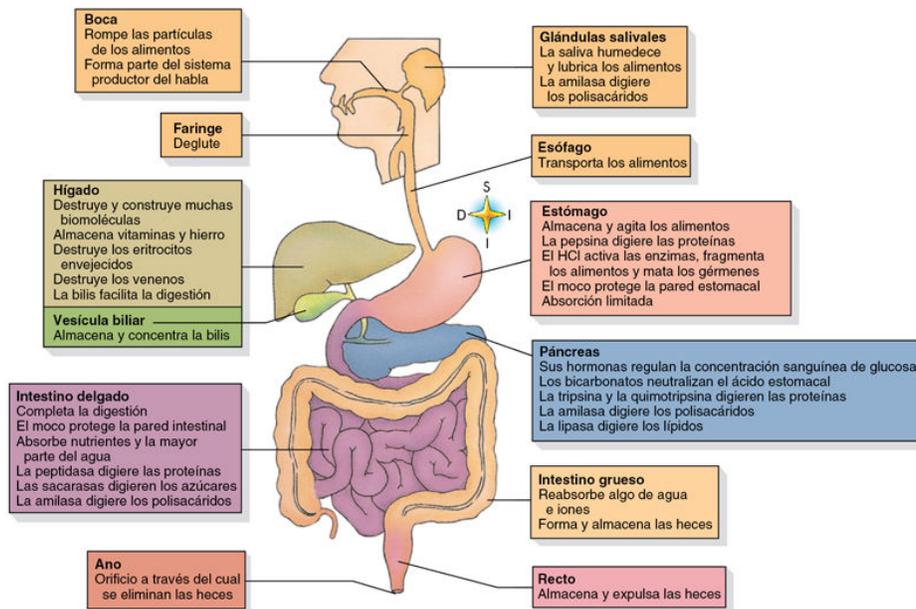


FIGURA 51.1 Sistema digestivo. (Tomado de Patton, K. T., Thibodeau, G. A. [2013]. *Mosby's handbook of anatomy and physiology*. St Louis: Mosby.)



Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes pediátricos

QSEN

Preparados antidiarreicos

- Si la diarrea va acompañada de fiebre, malestar o dolor abdominal, comuníquese inmediatamente al pediatra debido a la posibilidad de pérdida excesiva de líquidos o electrolitos. La deshidratación y la falta de electrolitos aparecen muy rápidamente en el paciente pediátrico, debido a su menor tamaño y a la mayor sensibilidad a la pérdida de líquidos y electrolitos.
- Si el niño tiene menos de 6 años o si existe cualquier duda acerca de la dosis de antidiarreico a administrar, pregunte siempre al pediatra o al farmacéutico cuál es la adecuada. No dude en contactar con el médico siempre que exista cualquier duda acerca de la medicación a administrar.

- La estructura química del subsalicilato de bismuto es la de un salicilato; por ello, y debido al riesgo de síndrome de Reye, se debe utilizar con extrema precaución en niños y adolescentes que padezcan o hayan padecido recientemente varicela o gripe (v. capítulo 44).
- Informe inmediatamente al médico si presenta distensión abdominal, abdomen duro, dolor abdominal o falta de respuesta o empeoramiento de la diarrea tras 24 a 48 h tras la administración del tratamiento. Se puede obtener información importante cuantificando la diarrea mediante el cálculo del número de pañales manchados o de deposiciones diarias.
- Los preparados antidiarreicos se deben utilizar con mucha precaución en los pacientes pediátricos. Si los síntomas persisten o si el paciente muestra deshidratación (p. ej., ausencia de lágrimas o producción reducida de orina), comuníquese al médico.
- Si el paciente se muestra inactivo, letárgico o confuso, o si la diarrea es sanguinolenta, comuníquese inmediatamente al médico o acuda al servicio de urgencias más próximo.
- Descarte siempre en los pacientes pediátricos, adolescentes incluidos, trastornos de la alimentación como bulimia o anorexia, ya que en muchas ocasiones estos pacientes tienden a utilizar laxantes, algunas veces de forma abusiva.

Ingestión → digestión → absorción
→ almacenamiento y eliminación

El tiempo que suele transcurrir entre la ingestión y la defecación está comprendido entre 24 y 36 h. El último tramo del tracto GI, el intestino grueso (colon), es el responsable de: 1) formar las heces, extrayendo el exceso de agua del material fecal; 2) almacenar temporalmente las heces hasta el momento de la defecación, y 3) extraer vitaminas esenciales de las bacterias intestinales (especialmente, vitamina K). El colon mide entre 120 y 150 cm, y está separado del intestino delgado por la válvula ileocecal. El colon se

prolonga hasta el recto, que a su vez finaliza en el ano. El recto es el lugar en que se almacenan temporalmente las heces, que están compuestas de agua y material no absorbido e indigerible. La evacuación del contenido del recto se efectúa mediante el proceso de defecación.

La defecación es un acto reflejo en el que intervienen tanto la musculatura lisa como la esquelética. La llegada de heces al recto desencadena movimientos peristálticos masivos que dan lugar al episodio de defecación. No obstante, también es posible iniciar o inhibir la defecación mediante la acción de la musculatura esquelética.

El tratamiento del estreñimiento ha de ser individualizado, considerando la edad del paciente, sus preocupaciones y sus expectativas; la duración y la gravedad del episodio de estreñimiento, y los posibles factores causales. El tratamiento puede ser quirúrgico (en los casos más graves) o no quirúrgico. Los tratamientos no quirúrgicos pueden ser de tres grandes clases: dietético (p. ej., suplementos de fibra), conductual (p. ej., incremento de la actividad física) y farmacológico. En este capítulo se revisa el tratamiento farmacológico del estreñimiento.

Los laxantes son una de las medicaciones de libre dispensación de la que peor uso se hace. La utilización de laxantes durante largos períodos de tiempo y, a menudo, de forma inadecuada puede generar dependencia de los laxantes, lesiones intestinales u otros problemas intestinales previamente inexistentes. Exceptuando los formadores de bolo fecal, los laxantes no deben utilizarse durante períodos largos. Según su mecanismo de acción, los laxantes se subdividen en cinco grandes grupos: formadores de bolo, emolientes, hiperosmóticos, salinos y estimulantes. En la [tabla 51.4](#) se muestran los fármacos laxantes disponibles en la actualidad clasificados por familias. El tiempo que transcurre hasta la aparición de los efectos es el parámetro farmacocinético más importante de estos fármacos y se muestra en la tabla «Dosis. Laxantes seleccionados», más adelante.

Tabla 51.4

Laxantes: clases de fármacos y fármacos seleccionados

Clase	Fármacos laxantes
Emolientes	sales de docusato, aceite mineral
Estimulantes	sena, bisacodilo
Formadores de bolo	psilio, metilcelulosa
Hiperosmóticos	polietilenglicol, lactulosa, sorbitol, glicerina
Salinos	hidróxido de magnesio, sulfato de magnesio, citrato de magnesio

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Todos los laxantes promueven la motilidad intestinal, pero cada uno de los diferentes tipos lo hace según un mecanismo específico propio. Los laxantes pueden actuar: 1) modificando la consistencia fecal; 2) incrementando la velocidad del movimiento fecal a lo largo del colon, y/o 3) facilitando la defecación a través del recto. Los laxantes formadores de bolo actúan de forma parecida a como lo hace la fibra que contiene de manera natural la dieta. Absorben agua hacia el intestino, lo que aumenta la masa del bolo fecal y distiende el intestino, lo que desencadena la actividad refleja intestinal y, finalmente, la defecación.

Los laxantes emolientes también se denominan *reblandecedores de heces* (sales de docusato) y *laxantes lubricantes* (aceite mineral). Los reblandecedores de heces reducen la tensión superficial de los líquidos GI, por lo que el agua y las grasas tienden a ser absorbidas por las heces y el intestino. Los laxantes emolientes de tipo lubricante actúan recubriendo las heces y la pared intestinal; esto impide la absorción intestinal de agua que, en consecuencia, se acumula en el intestino y reblandece y expande las heces. Todo ello promueve la distensión intestinal, los movimientos peristálticos reflejos y, finalmente, la defecación.

Los laxantes hiperosmóticos incrementan el contenido fecal de agua, lo que provoca distensión, incremento del peristaltismo y evacuación. El lugar de acción de estos laxantes se limita al intestino grueso. Los laxantes salinos aumentan la presión osmótica en el

intestino delgado mediante la inhibición de la absorción de agua y el incremento de la secreción de agua y electrólitos (sales) a la luz intestinal a través de la pared intestinal. Esto da lugar a heces acuosas. El incremento de la distensión promueve el peristaltismo y la evacuación. Los enemas rectales de fosfato sódico, un laxante salino, inducen la defecación entre 2 y 5 min después de su administración.

Como su nombre indica, los laxantes estimulantes estimulan los nervios que inervan el intestino, lo que incrementa el peristaltismo. También promueven la acumulación de líquido en el colon, incrementando la masa de heces y reblandeciéndolas. En la [tabla 51.5](#) se resumen los efectos específicos de cada una de las clases de laxantes.

Tabla 51.5

Laxantes: efectos farmacológicos

Efecto farmacológico	Bolo	Emoliente	Hiperosmótico	Salino	Estimulante
Incrementa el peristaltismo	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Aumenta la secreción de agua y electrólitos en el intestino delgado	Sí	Sí	No	Sí	Sí
Inhibe la absorción de agua en el intestino delgado	Sí	Sí	No	Sí	Sí
Aumenta la permeabilidad de la pared del intestino delgado	No	Sí	No	No	Sí
Actúa solo sobre el intestino grueso	No	No	Sí	No	No
Incrementa el agua en la masa fecal	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Reblandece la masa fecal	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

En 2008 se autorizó el uso de una nueva clase de fármacos para el tratamiento de formas muy específicas de estreñimiento relacionadas con el consumo de opioides y las resecciones quirúrgicas intestinales. Entre estos antagonistas de los opioides de acción periférica se encuentran la metilnaltrexona, el alvimopán y el naloxegol. Todos ellos impiden la entrada de opioides en las células intestinales, con lo que el intestino funciona con normalidad, aunque el paciente esté siendo tratado con opioides. El uso de

metilnaltrexona solo está autorizado en pacientes terminales con estreñimiento debido a la administración de opioides. Se encuentra disponible en forma inyectable y se administra una vez al día. El alvimopán está indicado para acelerar el tiempo de recuperación del sistema GI tras la resección parcial del intestino delgado o grueso. Para administrar alvimopán a un paciente, este debe estar hospitalizado y registrado. El naloxegol se administra por vía oral y está indicado en casos de estreñimiento inducido por opioides. Solo se suele utilizar para pacientes en tratamiento crónico con opioides. El antagonista de los opioides de acción periférica autorizado más recientemente es la naldemedina.

Indicaciones

Algunas de las aplicaciones más frecuentes de los laxantes son:

- Facilitación de la defecación en pacientes con colon inactivo o trastornos anorrectales.
- Reducción de la absorción de amonio en la encefalopatía hepática (solo lactulosa).
- Tratamiento del estreñimiento yatrogénico.
- Tratamiento del estreñimiento asociado al embarazo y/o al puerperio.
- Tratamiento del estreñimiento debido al sedentarismo o a hábitos alimenticios poco saludables.
- Eliminación de sustancias tóxicas del organismo.
- Facilitación de la defecación en pacientes con megacolon.
- Preparación para procedimientos diagnósticos o quirúrgicos del colon.

En la [tabla 51.6](#) se muestran las indicaciones terapéuticas específicas de cada uno de los tipos de laxantes.

Tabla 51.6**Laxantes: indicaciones**

Clase	Indicación
Emolientes	Estreñimiento agudo y crónico, impactación fecal, trastornos anorrectales que requieran facilitar la defecación
Estimulantes	Estreñimiento agudo, preparación del intestino para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos
Formadores de bolo	Estreñimiento agudo y crónico, síndrome del intestino irritable, diverticulosis
Hiperosmóticos	Estreñimiento crónico, preparación del intestino para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos
Salinos	Estreñimiento, preparación del intestino para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos

Contraindicaciones

Las contraindicaciones y las precauciones que hay que tomar son las mismas para todos los tipos de laxantes. Su uso está contraindicado si existe alergia al fármaco en cuestión, y deben ser usados con prudencia en casos de abdomen agudo quirúrgico; síntomas de apendicitis, como dolor abdominal, náuseas y vómitos; impactación fecal (excepto los enemas con aceite mineral); obstrucción intestinal, y dolor abdominal no diagnosticado.

Efectos adversos

Los efectos adversos de cada uno de estos fármacos dependen del grupo de laxantes al que pertenezcan. La mayoría de estos efectos adversos afectan exclusivamente al intestino; no obstante, el uso abusivo o incorrecto de laxantes puede dar lugar a muchos efectos no deseados e inesperados, que no aparecen si el laxante se emplea correctamente. En la [tabla 51.7](#) se enumeran los principales efectos adversos de los fármacos laxantes.

Tabla 51.7

Laxantes: efectos adversos

Clase	Efectos adversos
Emolientes	Exantemas cutáneos, disminución de la absorción de vitaminas, neumonía lipoidea, desequilibrios electrolíticos
Estimulantes	Malabsorción de nutrientes, exantemas cutáneos, irritación gástrica, desequilibrios electrolíticos, orina coloreada, irritación rectal
Formadores de bolo	Impactación en estrechamientos, alteraciones hídricas, desequilibrios electrolíticos, formación de gases, bloqueo esofágico, reacciones alérgicas
Hiperosmóticos	Hinchazón abdominal, irritación rectal, desequilibrios electrolíticos
Salinos	Toxicidad por magnesio (con insuficiencia renal), desequilibrios electrolíticos, calambres, diarrea, polidipsia

Interacciones

Los laxantes modifican el funcionamiento intestinal; por ello, pueden presentar interacciones con otros fármacos, ya que muchos de ellos se absorben en el intestino. Los laxantes formadores de bolo fecal pueden reducir la absorción de antibióticos, digoxina, salicilatos, tetraciclinas y warfarina. El aceite mineral puede reducir la absorción de las vitaminas liposolubles (A, D, E y K). Los laxantes hiperosmóticos pueden acentuar la depresión del SNC si se administran junto con barbitúricos, anestésicos generales, opioides o antipsicóticos. Los antibióticos administrados por vía oral pueden atenuar los efectos de la lactulosa. Los laxantes estimulantes reducen la absorción de antibióticos, digoxina, nitrofurantoína, salicilatos, tetraciclinas y anticoagulantes orales.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de laxantes seleccionados, véase la tabla «Dosis. Laxantes seleccionados», más adelante.



Perfiles farmacológicos

Los laxantes se emplean para el tratamiento del estreñimiento. Este tratamiento se debe llevar a cabo contemplando una perspectiva global del paciente. Muchos de los fármacos encuadrados en cada una de las cinco clases principales de laxantes son de libre dispensación, mientras que algunos precisan receta médica. A continuación, se describe el fármaco prototípico de cada una de las clases de laxante.

Laxantes formadores de bolo fecal

Los laxantes formadores de bolo fecal se componen de derivados naturales y sintéticos de la celulosa capaces de retener agua (hidrófilos). El psilio es un ejemplo de laxante formador de bolo de origen natural, mientras que la metilcelulosa es un ejemplo de derivado sintético de la celulosa. Los fármacos formadores de bolo incrementan la absorción de agua y, en consecuencia, el volumen total del contenido (bolo) intestinal. Los laxantes formadores de bolo tienden a dar lugar a heces normales, bien formadas. Su acción se ejerce exclusivamente sobre el tracto GI, por lo que carecen casi totalmente de efectos sistémicos. No obstante, se deben tomar con grandes cantidades de agua para prevenir la obstrucción esofágica y/o la impactación fecal. Todos los laxantes formadores de bolo son de libre dispensación, se encuentran entre los laxantes más seguros de que disponemos y son los únicos que pueden ser utilizados durante períodos prolongados de tiempo.

metilcelulosa

La metilcelulosa es un laxante sintético formador de bolo que atrae agua hacia el intestino y absorbe el exceso de esta en las heces, con lo que estimula el intestino e incrementa el peristaltismo. Está contraindicada en casos de obstrucción intestinal y hepatitis. La metilcelulosa se encuentra disponible en forma de polvo para

administración oral, que aporta unos 2 g de fibra por cucharada colmada.

psilio

El psilio es un laxante formador de bolo de origen natural que se obtiene a partir de las semillas secas de plantas de la especie *Plantago psyllium*. Posee muchas de las propiedades de la metilcelulosa. El psilio está contraindicado en pacientes con obstrucción intestinal o impactación fecal. Su uso también está contraindicado en pacientes que padezcan dolor abdominal y/o náuseas o vómitos. El psilio se encuentra disponible en obleas y en polvo, ambas formas para administración oral.

Laxantes emolientes

Los laxantes emolientes lubrican directamente las heces y el intestino, como es el caso del aceite mineral, o actúan como reblandecedores fecales. Mediante la lubricación de las heces y de las paredes intestinales, los laxantes lubricantes impiden que el agua escape del intestino, con lo que las heces se ablandan y expanden. Los reblandecedores de heces (sales de docusato) reducen la tensión superficial de los líquidos, lo que facilita el desplazamiento de agua y grasas hacia las heces y la luz intestinal.

aceite mineral

El aceite mineral facilita la defecación mediante la lubricación del intestino e impidiendo que el agua escape de las heces. El aceite mineral es el único laxante emoliente de tipo lubricante. Se trata de una mezcla de hidrocarburos líquidos extraídos del petróleo y se utiliza principalmente para tratar el estreñimiento relacionado con heces duras o impactación fecal.

El aceite mineral está contraindicado en pacientes con obstrucción intestinal, dolor abdominal o náuseas y vómitos. Las distintas formulaciones se presentan en forma de enemas o como preparados para administración oral. También existen productos combinados

que contienen aceite mineral asociado a, por ejemplo, leche de magnesia (hidróxido de magnesio).

Dosis

Laxantes seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Inicio de la acción
aceite mineral (B)	Laxante emoliente	p.o.: 15-45 ml de aceite al acostarse Rectal: enema de 118 ml de una vez	6-8 h
bisacodilo (C)	Laxante estimulante	p.o.: 5-15 mg/día o supositorio de 10 mg en dosis única	Oral: 6-12 h Rectal: 15-60 min
citrato de magnesio, sulfato de magnesio (sales de Epsom) (B)	Laxante salino	p.o.: citrato, 120-300 ml en una dosis	0,5-3 h
docusato sódico ^a (C)	Reblandecedor fecal, laxante emoliente	p.o.: 50-300 mg/día divididos en cuatro dosis	1-3 días
glicerina (C)	Laxante hiperosmótico	Solo rectal: 1 supositorio diario a discreción; tratar de retener 15-30 min; no es preciso que el supositorio se disuelva para que induzca la defecación	16-36 min
lactulosa ^b (B)	Disacárido, laxante hiperosmótico	p.o.: 15-30 ml diarios o 2 veces/día	24 h
metilcelulosa (B)	Laxante formador de bolo	p.o.: 1 cucharada colmada en 250 ml de agua fría 1-3 veces/día	12-24 h
polietilenglicol (C)	Laxante hiperosmótico	p.o.: 4 l de solución, terminando antes del procedimiento; el paciente debe ayunar al menos 4 h antes de ingerir la disolución	1 h
psilio (B)	Laxante formador de bolo	p.o.: 1 cucharadita rasa en 250 ml de agua o zumo 1-3 veces/día	12-24 h
sena ^c (C)	Laxante estimulante-irritante	p.o. (comprimidos): inicio con 2 comprimidos (máximo: 4 comprimidos/día) p.o. (líquido): 15 ml/día (máximo: 30 ml 2 veces/día)	6-24 h

^a El docusato sódico se encuentra disponible en forma de cápsulas y en solución. El docusato cálcico solo está disponible en forma de cápsulas.

^b La vía rectal se utiliza en algunas ocasiones para revertir ciertos tipos de coma.

^c Muchas presentaciones; si existen dudas, consulte el etiquetado del producto. Los preparados más habituales contienen 8,6 mg de senósidos en el caso de los comprimidos y 8,8 mg/5 ml en el caso de las presentaciones líquidas.

sales de docusato

Las sales de docusato (cálcica y sódica) son laxantes emolientes reblandecedores de heces que facilitan el desplazamiento de agua y lípidos (grasas) hacia la masa fecal, con lo que esta se ablanda. Estos fármacos se emplean para el tratamiento del estreñimiento, para reblandecer impactaciones fecales y para prevenir el estreñimiento inducido por opioides. El docusato no provoca la defecación; solamente reblandece las heces para facilitar su tránsito. Además de las formulaciones con sales de docusato, también hay disponibles productos combinados. La utilización del docusato está contraindicada en pacientes con obstrucción intestinal, impactación fecal o náuseas y vómitos.

Laxantes hiperosmóticos

Los laxantes hiperosmóticos glicerina, lactulosa, sorbitol y polietilenglicol (PEG) alivian el estreñimiento mediante el aumento del contenido acuoso de las heces, que da lugar a distensión, peristaltismo y evacuación. Se suelen utilizar para el tratamiento del estreñimiento y para vaciar el intestino antes de llevar a cabo procedimientos diagnósticos y quirúrgicos.

glicerina

La glicerina promueve la motilidad intestinal mediante el aumento de la presión osmótica en la luz intestinal, que arrastra agua hacia el colon. Como se trata de un laxante muy suave, se suele utilizar mucho en pediatría. Las propiedades de la glicerina son parecidas a las del sorbitol, otro laxante hiperosmótico. La utilización de glicerina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida. Se encuentra disponible en forma de solución para administración rectal y en supositorios para adultos y niños.

lactulosa

La lactulosa es un derivado sintético del azúcar natural lactosa, que no se digiere en el estómago ni se absorbe en el intestino delgado. Por el contrario, llega intacta al intestino grueso, donde sí que es metabolizada por las bacterias del colon, dando lugar a ácido láctico, ácido fórmico y ácido acético, dando lugar de esta manera a un medio hiperosmótico que atrae agua al colon y produce el efecto laxante. Además, este entorno ácido inducido por el fármaco reduce la concentración de amoníaco en sangre mediante su transformación en ion amonio, que es un catión hidrosoluble que queda atrapado en el intestino y no puede ser reabsorbido hacia la circulación sistémica. Este efecto es útil cuando se pretende reducir la concentración sanguínea de amoníaco en pacientes con encefalopatía hepática. La utilización de lactulosa está contraindicada en pacientes sometidos a dietas pobres en lactosa. Se encuentra disponible en forma de solución para administración oral o rectal.

polietilenglicol 3350

El PEG-3350 se suele administrar antes de llevar a cabo procedimientos diagnósticos o quirúrgicos intestinales, por tratarse de un laxante muy potente que induce el vaciado total del intestino. La designación 3350 hace referencia a la osmolalidad del fármaco. Se suele presentar en forma de polvo que contiene también electrólitos para facilitar aún más la evacuación intestinal. Este polvo se suele reconstituir con una gran cantidad de líquido (entre 3 y 4 l), que el paciente ha de ingerir a lo largo de toda la tarde del día anterior a la intervención. La utilización de PEG está contraindicada en pacientes con obstrucción GI, retención gástrica, perforación intestinal, colitis tóxica, megacolon tóxico o íleo.

Existe una solución oral a base de PEG-3350 y electrólitos para lavado GI. La diarrea suele aparecer entre 30 y 60 min después de la ingestión; en 4 h la evacuación es completa y el intestino queda limpio. Existe un producto de libre dispensación que contiene PEG-3350 y que se puede tomar diariamente para aliviar el estreñimiento

en dosis mucho más pequeñas que las utilizadas para la limpieza intestinal.

Laxantes salinos

Los laxantes salinos consisten en varias sales de magnesio o sodio. Incrementan la presión osmótica y atraen agua hacia el colon, dando lugar a unas heces acuosas, generalmente entre 3 y 6 h después de su ingestión. En el [cuadro 51.1](#) se muestran los laxantes salinos disponibles en la actualidad. Los productos de administración oral que contenían fosfato sódico y que se utilizaban para promover la evacuación intestinal fueron retirados del mercado en 2008 por la posibilidad de que pudieran desencadenar nefropatía aguda por fosfatos.

Cuadro 51.1 Laxantes salinos

Laxantes a base de magnesio

- Sulfato (sales de Epsom)
- Hidróxido (leche de magnesia)
- Citrato (citrato de magnesia)

Laxantes a base de sodio

- Bifosfato con fosfato

sales de magnesio

Los laxantes salinos a base de magnesio, citrato de magnesio e hidróxido de magnesio son preparados laxantes de libre dispensación y sabor desagradable. Se deben utilizar con cuidado en pacientes con insuficiencia renal, ya que su absorción puede llegar a ser suficiente como para provocar hipermagnesemia. Se suelen emplear para evacuar rápidamente el intestino antes de la realización de endoscopias y para facilitar la eliminación de venenos no absorbibles presentes en el tracto GI.

La utilización de sales de magnesio está contraindicada en pacientes con enfermedades renales, dolor abdominal, náuseas y vómitos, obstrucción, abdomen agudo quirúrgico o sangrado rectal. El hidróxido de magnesio, más conocido como *leche de magnesia*, se encuentra disponible en forma líquida y en comprimidos para administración oral. También forma parte de muchos productos combinados. Otros productos que contienen magnesio se han explicado anteriormente en el apartado sobre laxantes salinos. Obsérvese que el *óxido* de magnesio se emplea como suplemento alimenticio, no como laxante (v. [capítulo 53](#)).

Laxantes estimulantes

Los laxantes estimulantes promueven el peristaltismo intestinal. Antiguamente se encontraban disponibles diversos laxantes estimulantes; sin embargo, la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense ordenó la retirada del mercado de todos ellos, con la excepción del bisacodilo y la sena. Actúan sobre la totalidad del tracto GI. Los efectos de los laxantes estimulantes son proporcionales a la dosis. Esta clase de laxantes son los que presentan mayor tendencia a crear dependencia.

bisacodilo

El bisacodilo es el laxante estimulante más utilizado. Se encuentra disponible en forma de comprimidos para administración oral y de supositorios para administración rectal. Se utiliza para tratar el estreñimiento y para vaciar completamente el intestino antes de un examen endoscópico. Se trata de un fármaco de libre dispensación.

sena

La sena es un laxante de libre dispensación empleado con mucha frecuencia. Se obtiene a partir de hojas secas de la planta *Cassia acutifolia*. Se puede utilizar para tratar el estreñimiento o para vaciar el intestino antes de realizar intervenciones quirúrgicas o diagnósticas. Dada su capacidad estimulante sobre el tracto GI, puede provocar dolor abdominal. Su administración puede inducir

una evacuación total del intestino en un plazo de entre 6 y 12 h. La sena se encuentra disponible en múltiples dosis en forma de comprimidos, jarabes o granulado. Hay un preparado que contiene sena asociada al reblandecedor de heces docusato sódico.

Fármacos para el síndrome del intestino irritable

El **síndrome del intestino irritable (SII)** es un trastorno que cursa con molestias intestinales crónicas consistentes en calambres, diarrea y/o estreñimiento. Los pacientes pueden hacer frente a los síntomas evitando la ingestión de alimentos irritantes y/o mediante la administración de fármacos laxantes o antidiarreicos. Este síndrome afecta a más mujeres que hombres. Los fármacos utilizados para el tratamiento del SII se dividen en aquellos utilizados en el SII asociado a diarrea (SII-D) y los que se emplean en el SII asociado a estreñimiento (SII-E). Existen tres fármacos indicados para el tratamiento del SII-D, alosetrón, rifaximina y eluxadolina, y otros dos para el del SII-E, lubiprostona y linaclotida.

El alosetrón es un antagonista selectivo de los receptores de serotonina 5-HT₃ que está indicado para el tratamiento del SII con predominio de diarrea crónica grave en mujeres en las que han fracasado los tratamientos convencionales. Si no se obtiene respuesta en 4 semanas, se debe interrumpir el tratamiento. También se debe interrumpir inmediatamente si aparecen estreñimiento o signos de colitis isquémica. La FDA obliga a incluir un **recuadro negro de advertencia** en los envases de alosetrón en que se advierta sobre los efectos adversos poco frecuentes, pero graves, a que puede dar lugar, colitis isquémica incluida. La rifaximina es un antibiótico que reduce o altera la composición de la flora intestinal. Se absorbe en muy poca medida y es generalmente bien tolerada. La eluxadolina es el fármaco más novedoso para el tratamiento del SII-D. Se trata de un agonista mixto de los receptores de opioides que activa receptores del sistema nervioso que atenúan las contracciones intestinales, reduciendo de esa manera el dolor abdominal y la diarrea. La lubiprostona es un activador de los canales de cloruro indicado para el tratamiento del estreñimiento idiopático crónico y el SII-E en mujeres de más de 18 años. Los efectos adversos más frecuentes son náuseas, diarrea y dolor abdominal. La lubiprostona

es un fármaco de categoría C en el embarazo y está contraindicada en pacientes con obstrucción intestinal presunta o confirmada. La linaclotida es agonista peptídico de guanilato ciclasa C, que se absorbe en muy baja medida. Se emplea para el tratamiento del SII-E y el estreñimiento idiopático crónico. Está contraindicada en pacientes con obstrucción GI y en niños de menos de 17 años. Entre sus efectos secundarios más habituales se encuentran la diarrea, que puede ser intensa, el dolor abdominal y la flatulencia. Se encuentra disponible en forma de cápsulas para administración oral, que se deben ingerir con el estómago vacío.

◆ Proceso enfermero

◆ Valoración

Antes de administrar cualquier preparado *antidiarreico*, obtenga una historia clínica completa del paciente y compruebe sus hábitos intestinales, su estado general de salud, si ha padecido alguna enfermedad recientemente, molestias GI, o cualquier cambio en la dieta. Investigue siempre las posibles causas de la diarrea, como intolerancia alimentaria, intolerancia a la lactosa/trigo/gluten, fiebre/infección o cualquier medicación que pueda haber desencadenado la alteración de los hábitos intestinales. En cuanto a la valoración abdominal, ausculte los ruidos intestinales en los cuatro cuadrantes abdominales *después* de la inspección y *antes* de la percusión y la palpación. Llevar a cabo la auscultación y la inspección antes de la percusión sirve para evitar que esta última desencadene ruidos que en caso contrario no se escucharían. La frecuencia de los ruidos intestinales oscila entre 6 y 32 por minuto. Es importante describir exactamente lo que se escucha y la intensidad de actividad en cada uno de los cuadrantes. Las características de los sonidos se pueden definir mediante términos como *tono grave*, *burbujeante* o *tintineante*, mientras que según su actividad el intestino se puede clasificar en *hipoactivo* (menos de 6 ruidos por minuto), *normoactivo* (entre 6 y 32 ruidos por minuto) o *hiperactivo* (más de 32 ruidos por minuto). Compruebe si existen dolor, rigidez, alteraciones del contorno, protuberancias u ondas peristálticas visibles a través del abdomen. Compruebe la frecuencia de emisión, la consistencia, la cantidad, el color y el olor (si es que existe) de las heces y registre los hallazgos. Además, es esencial para la seguridad y la salud del paciente descartar taxativamente la posibilidad de infección por *C. difficile* u otros tipos de diarrea infecciosa. Valore y documente cualquier contraindicación, precaución o interacción farmacológica con cualquier medicamento que le esté siendo administrado. Informe inmediatamente al médico

prescriptor de la presencia de dolor o distensión abdominal, heces sanguinolentas, hipoactividad o ausencia total de ruidos intestinales, y/o fiebre. Cuando administre *difenoxilato* con *atropina*, impida el uso excesivo, ya que este puede dar lugar a sequedad de boca, dolor abdominal, taquicardia y visión borrosa. Los pacientes mayores corren mayor riesgo de deshidratación y pérdidas de electrólitos a causa de la diarrea; por ello, compruebe cuidadosamente el estado de hidratación y la edad del paciente.

El uso de *laxantes* requiere una valoración más compleja que la simple valoración abdominal y constatación de los hábitos intestinales que se ha descrito hasta ahora. Por ejemplo, se ha de preguntar si se han observado cambios en los hábitos intestinales, si se han utilizado laxantes durante períodos largos de tiempo (porque el paciente puede desarrollar dependencia) y qué líquidos y alimentos ingiere el paciente. Compruebe si el paciente ingiere pocos líquidos o masa alimentaria y si realiza poco ejercicio físico. Valore los signos vitales, el peso día a día, la ingesta y la excreción, y la situación hidroelectrolítica, y compruebe si existe sensación de debilidad para descartar hipotensión o pérdidas hidroelectrolíticas (cuando se han utilizado laxantes durante largos períodos). Valore y registre la presencia de sangre en heces, náuseas y vómitos. Otra cuestión importante que se debe descartar es el posible uso abusivo de laxantes por parte de personas mayores, niños o adolescentes. En el caso de los niños y los adolescentes, en concreto, se debe valorar si existen trastornos alimentarios que puedan ir asociados al uso de laxantes.

Según el tipo de laxante y su mecanismo de acción, será preciso valorar ciertas cuestiones específicas, debido a las diferencias de intensidad con que cada paciente responde a los diferentes laxantes. Los *laxantes formadores de bolo* se usan frecuentemente para tratar el estreñimiento crónico y presentan pocos efectos adversos, pero aun así es preciso llevar a cabo una valoración abdominal básica, verificar los hábitos intestinales y estudiar la historia clínica. Valore y registre todas las posibles contraindicaciones, precauciones que hay que tomar e interacciones medicamentosas. En el caso de pacientes

mayores, utilice las sales de docusato y los laxantes emolientes con precaución.

Cuando administre *laxantes hiperosmóticos* (p. ej., *polietilenglicol, lactulosa, sorbitol, glicerina*), compruebe la situación hidroelectrolítica basal para detectar cualquier posible déficit antes del inicio del tratamiento. Todos los procedimientos de valoración abdominal y de los hábitos intestinales descritos hasta este momento también son aplicables a estos fármacos, debiéndose además comprobar si existe dolor abdominal, el grado de peristaltismo y cualquier antecedente reciente de cirugía abdominal, náuseas, vómitos o pérdida de peso. Los pacientes mayores presentan reacciones adversas frente a estos laxantes con más frecuencia, por lo que no conviene administrárselos.

Los *laxantes salinos* (p. ej., *hidróxido de magnesio, sulfato de magnesio, citrato de magnesio*) se deben utilizar con precaución en pacientes mayores, debido al peligro de deshidratación y pérdidas de electrólitos. El magnesio puede resultar tóxico para los pacientes con problemas renales; por ello, es importante comprobar la función renal basal en pacientes que presenten riesgo en este sentido. La *sena* y el *bisacodilo* son ejemplos de *laxantes estimulantes*. También pueden provocar desequilibrios electrolíticos, por lo que es importante determinar las concentraciones basales de electrólitos.

Cuando atienda a pacientes con SII, compruebe si existen antecedentes de enfermedad de Crohn; hepatopatía; adherencias, estrechamientos, obstrucciones o perforaciones GI, o colitis ulcerosa. Preste especial atención a los ruidos intestinales y a los posibles hallazgos en la inspección y palpación abdominal. La inspección y la auscultación del abdomen se deben llevar a cabo antes de la palpación para evitar la estimulación de falsos ruidos intestinales. El apartado de farmacología contiene información más específica sobre los fármacos que se usan para tratar el SII.

La metilnaltrexona, el alvimopán y el naloxegol son un grupo de nuevos fármacos que permiten que el intestino funcione con normalidad, incluso aunque se administren opioides durante períodos prolongados. Es importante repasar las indicaciones de cada uno de estos fármacos (v. exposición de farmacología) para

garantizar que el paciente está siendo tratado con el fármaco adecuado. El tratamiento crónico con opioides conduce a estreñimiento asociado a opioides, un problema que puede ser soslayado mediante el uso de naloxegol.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Alteración de la eliminación gastrointestinal, estreñimiento, en relación con una dieta imperfecta y/o inadecuada.
2. Alteración de la eliminación gastrointestinal, diarrea, en relación con irritación GI debida a alimentos, bacterias o virus, o alguna enfermedad.
3. Alteraciones de la oxigenación, los alimentos, los líquidos y los nutrientes, reducción, en relación con la pérdida de líquidos y electrolitos en las excesivamente frecuentes heces blandas.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente experimenta poco o ningún estreñimiento al aplicar medidas encaminadas a prevenirlo, como la alta ingesta de líquidos; el incremento de la ingesta de masa alimenticia y fibra (si no está contraindicado), y el aumento de la actividad física.
2. El paciente experimenta poca o ninguna diarrea tras la aplicación de medidas para tratarla o prevenirla, como el incremento de la masa de alimento; la supresión de la cafeína y de alimentos y bebidas irritantes, y el tratamiento con fármacos antidiarreicos según prescripción.
3. El paciente mantiene o recupera el equilibrio hidroelectrolítico con medidas farmacológicas y no farmacológicas, e informando al médico de cualquier signo o síntoma de pérdida de líquidos o electrolitos, como debilidad, letargo, disminución de la diuresis y mareos.

◆ Aplicación

En el caso de los *antidiarreicos*, advierta al paciente que los fármacos deben ser tomados *exactamente* como se le ha indicado, respetando la dosis prescrita, la frecuencia de la administración y la duración del tratamiento. Indique al paciente que esté atento a la ingesta de líquidos y a cualquier cambio en la dieta que pudiera afectar a su salud o exacerbar los síntomas actuales. Aconseje al paciente que trate de detectar qué factores desencadenan la diarrea y, si los síntomas persisten, que se ponga en contacto con su médico. Registre cualquier cambio en los hábitos intestinales, el peso, el volumen de líquidos y la ingesta y la excreción, así como los cambios que pudieran producirse en las membranas mucosas durante y después del tratamiento. Explique al paciente que el *subsalicilato de bismuto* ha de tomarse de la forma que le hayan indicado y que al utilizarlo las heces adquirirán color negro o grisáceo. Este fármaco se encuentra disponible en forma de comprimidos masticables y no masticables. Si se utilizan los comprimidos masticables, se deben deshacer completamente en la boca antes de ingerirlos y se deben beber al mismo tiempo al menos 175 ml de agua. Los comprimidos no masticables se deben tragar con entre 175 y 250 ml de agua. El subsalicilato de bismuto es un derivado del ácido salicílico, por lo que no debe ser administrado junto con otros salicilatos para evitar efectos tóxicos. Indique a los padres que consulten con el pediatra de sus hijos si pueden administrar subsalicilato de bismuto al niño o adolescente que padezca una infección vírica, como varicela o gripe, dado el riesgo de síndrome de Reye (v. cuadro «Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes pediátricos», anteriormente).

El *clorhidrato de difenoxilato* y la *loperamida* se pueden administrar sin tener en cuenta las comidas, pero deben tomarse con una cantidad adecuada de líquido. Además, debe recordar al paciente que ha de seguir todas las instrucciones recibidas (p. ej., el número exacto de comprimidos que recomiende el fabricante tras la primera evacuación de heces blandas, así como el número máximo de comprimidos que se pueden tomar cada 24 h). Las cantidades

máximas no deben rebasarse nunca; explique al paciente que, si la diarrea persiste o aparecen otros síntomas (p. ej., fiebre, dolor abdominal, heces sanguinolentas), se debe poner inmediatamente en contacto con su médico. Véase el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», más adelante, donde se aporta más información.

Los *probióticos* se utilizan para tratar diversas alteraciones de los patrones de eliminación intestinal, ya existan diarrea o estreñimiento. Los probióticos se encuentran disponibles en alimentos y suplementos dietéticos, y también en forma de cápsulas, comprimidos y polvos. La mayoría de los probióticos son derivados de bacterias de los géneros *Lactobacillus* o *Bifidobacterium*. Es importante explicar bien al paciente todo lo relativo a los probióticos, haciendo hincapié en sus efectos beneficiosos cuando se administran en cantidades adecuadas. Indique al paciente que tome los probióticos exactamente como se le ha indicado. Entre los alimentos que contienen *Lactobacillus* se encuentran el yogur, la leche fermentada, el miso, el *tempeh* y las bebidas de soja.

Los *laxantes formadores de bolo* como la *metilcelulosa* se deben administrar como se indica en el prospecto o según las instrucciones recibidas. La *metilcelulosa* en polvo se debe tomar bien desleída por agitación en 250 ml de agua (un vaso grande). Se debe beber inmediatamente, ya que cuaja con rapidez. Para evitar atragantamientos debidos a la adhesión y posterior hinchamiento del producto en la faringe o el esófago, el paciente debe ingerir el fármaco justo después de haberlo agitado. Este medicamento jamás debe tomarse o administrarse en forma seca. Véase el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», más adelante, donde se aporta más información.

El *docusato* se encuentra disponible en diversas formas para administración oral (p. ej., cápsulas, comprimidos, jarabes, elixires) y se recomienda que se tome con al menos 175 ml de agua u otro líquido. Se recomienda también tomar a lo largo del día seis u ocho vasos de agua, para reblandecer las heces. Si así se indica, lo ideal es tomar el *bisacodilo* con el estómago vacío, ya que así actúa más rápidamente; los comprimidos no deben ser masticados ni

pulverizados. Advierta al paciente que no tome leche, antiácidos ni zumos con la dosis ni hasta que haya transcurrido 1 h desde la toma. Si los supositorios para administración rectal están demasiado blandos, enfríelos en un recipiente con hielo para que adquieran consistencia antes de su inserción. Una vez que se retire el envoltorio, aplique un lubricante hidrosoluble al supositorio antes de insertarlo en el recto. Utilice guantes o un dedil para la inserción. Procure que el paciente trate de mantener el supositorio en el recto durante al menos 15-30 min recostándose sobre su lado izquierdo, para que el fármaco se disuelva bien y su efectividad sea máxima. La *lactulosa* se puede administrar con zumos, leche o agua para que resulte más agradable. Es importante recalcar que el color normal de la disolución oral es amarillo pálido. Administre las formas rectales en forma de enema de retención, diluido según las instrucciones recibidas, y procure que el paciente lo retenga entre 30 y 60 min. Para insertar adecuadamente un enema de retención, lubrique la punta del dispositivo y, con el paciente tendido sobre su lado izquierdo, insértelo cuidadosamente con su extremo dirigido hacia el ombligo del paciente. Inyecte el líquido gradualmente. Interrumpa la administración si el paciente experimenta dolor abdominal. En caso de que el fármaco deba ser administrado durante un período largo de tiempo, será preciso monitorizar las concentraciones séricas de electrolitos.

Los *laxantes a base de magnesio* se usan solo en situaciones muy concretas, debido a su elevada potencia. Adminístrelos según las instrucciones del médico y siga cualquier otra indicación de este. La solución para administración oral es más agradable si se toma fría. Insista en la importancia de tomar los medicamentos para el estreñimiento exactamente de la manera en que se haya indicado, consumiendo al mismo tiempo grandes cantidades de líquido para prevenir o minimizar los posibles efectos adversos. Explique al paciente que debe mezclar la *solución de PEG con electrolitos* con agua o alguna bebida saborizada para deportistas según las instrucciones que se le hayan dado, agitando bien la mezcla antes de beberla. Se recomienda beber cada dosis rápidamente.

Los fármacos para el tratamiento del *SII* se deben administrar según se haya prescrito. El *alosetrón* se suele administrar dos veces al día. Asegúrese de que se entregue al paciente la guía de medicación aprobada por la FDA cuando se prescriba *alosetrón*. Indique al paciente que registre diariamente los datos necesarios para que el médico pueda ir comprobando los efectos del tratamiento.

◆ Evaluación

Las respuestas terapéuticas a cualquiera de estos medicamentos consisten en la confirmación por parte del paciente de una mejoría de los signos y los síntomas GI (p. ej., menos diarrea o estreñimiento), el retorno a hábitos intestinales normales con ruidos intestinales también normales y la ausencia de hallazgos patológicos en la evaluación abdominal y de los hábitos intestinales. Los efectos adversos que conviene vigilar dependen del tipo de fármaco utilizado. Utilice objetivos y criterios de punto final para evaluar cada uno de los aspectos del plan asistencial enfermero, ya se trate de estreñimiento, diarrea o ambos.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- ¡Indique al paciente que los antidiarreicos se deben tomar exactamente de la forma prescrita, prestando especial atención a las dosis indicadas y a las precauciones por uso excesivo!
- Advierta al paciente que tome los fármacos antidiarreicos con precaución, ya que pueden tener efectos sedantes. Se debe evitar realizar tareas que requieran atención o habilidad motora hasta que no se vea claramente cómo afecta el fármaco al individuo.
- Advierta al paciente que comunique inmediatamente al médico cualquier tipo de distensión, endurecimiento o dolor abdominal, empeoramiento (o no mejoría) de los síntomas, sangrado rectal, estreñimiento o diarrea no corregibles, fiebre,

náuseas, vómitos u otros signos o síntomas GI, mareos, debilidad muscular o calambres musculares.

- Recomiende el cuidado higiénico frecuente de la cavidad oral, la ingesta de líquidos y el consumo de chicles o caramelos sin azúcar, para contrarrestar el efecto adverso de la sequedad de boca.
- Advierta al paciente que el subsalicilato de bismuto puede ennegrecer las heces.
- Cuando estén siendo tratados con bismuto, los pacientes deben evitar consumir otros fármacos que contengan salicilato.
- Compruebe siempre las precauciones y las contraindicaciones de cualquier fármaco a administrar, especialmente si el paciente es un niño.
- El estreñimiento puede mejorar mediante la realización de ejercicio físico, y aumentando la ingesta de líquidos, preferiblemente agua, y de alimentos ricos en fibra (es decir, cereales integrales, verduras y frutas).
- Explique al paciente que los hábitos intestinales de dos personas diferentes no tienen por qué ser parecidos.
- Conserve todos los antidiarreicos y laxantes (al igual que cualquier otro medicamento) fuera del alcance de los niños.
- En el caso de la metilcelulosa, una vez que el polvo se ha mezclado concienzudamente con al menos 175 ml de líquido, las soluciones deben ser ingeridas inmediatamente para evitar obstrucciones esofágicas o faríngeas.
- Los probióticos se presentan en dosificaciones diferentes, bajo diversas marcas comerciales, y pueden adquirirse sin necesidad de receta médica. Advierta al paciente que los tome exactamente de la forma indicada. El yogur y los productos a base de leche fermentada proporcionan probióticos.
- Informe al paciente tratado con sena de que debe evitar tomar otros medicamentos entre 1 h antes y 1 h después de la administración de la sena, y de que el efecto laxante tarda entre 6 y 12 h en aparecer.

- En el caso del alosetrón, insista en la importancia de comunicar lo más pronto posible al médico cualquier estreñimiento intenso, diarrea sanguinolenta, sangrado rectal o intensificación del dolor abdominal. Las dosis no deben doblarse si se olvida tomar una dosis. La mejoría del paciente tardará hasta 4 semanas en aparecer, y el tratamiento solo tiene por objeto controlar los síntomas, no es curativo.
- Los fármacos utilizados para tratar la diarrea son adsorbentes, anticolinérgicos, opioides y probióticos.
- Los anticolinérgicos reducen el peristaltismo GI en virtud de su capacidad de bloqueo del sistema parasimpático. Entre sus efectos adversos se encuentran la retención urinaria, las cefaleas, la confusión, la sequedad de piel, los exantemas y la visión borrosa.
- Los adsorbentes actúan revistiendo las paredes del tracto GI. Permanecen en el intestino y capturan las bacterias o las toxinas causantes sobre su superficie adsorbente, de tal forma que puedan ser expulsadas del cuerpo junto con las heces. Pueden incrementar el sangrado y provocar estreñimiento, oscurecimiento de las heces y ennegrecimiento de la lengua.
- Los probióticos también se emplean para el tratamiento de la diarrea; se trata de cultivos bacterianos de *Lactobacillus* que restablecen la flora bacteriana normal que haya podido ser destruida por infecciones o antibióticos. También inhiben el crecimiento de las bacterias causantes de diarrea.
- Los opioides también se utilizan como antidiarreicos y sirven para reducir la motilidad intestinal; de esta manera, permiten un mayor tiempo de contacto entre el contenido intestinal y la superficie absorbente del intestino. Los opioides también contribuyen al alivio del dolor debido a los espasmos rectales.
- Los laxantes, y especialmente los de tipo osmótico, pueden originar pérdidas de líquidos y electrolitos.
- Advierta a los pacientes del peligro del uso abusivo de laxantes y de los problemas que conlleva su mala utilización, así como

de la posibilidad de adquirir dependencia.

- Los fármacos reblandecedores de heces y los formadores de bolo son los fármacos de elección para el tratamiento del estreñimiento, ya que no afectan excesivamente al equilibrio hidroelectrolítico.
- Los fármacos utilizados para el tratamiento del SII se han de administrar con extrema precaución, debido a sus efectos secundarios.
- La metilnaltrexona, el alvimopán y el naloxegol pertenecen a un nuevo grupo de fármacos que permiten que el intestino funcione con normalidad, incluso aunque se administren continuamente opioides. El naloxegol es útil para el tratamiento del estreñimiento debido al tratamiento crónico con opioides.

Bibliografía

- Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *American Journal of Gastroenterology*. 2014;109(Suppl. 1):S2.
- Gordon M, MacDonald JK, Parker CE, et al. Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;8:CD009118.
- Lembo AJ, Lacy BE, Zuckerman MJ, et al. Eluxadoline for irritable bowel syndrome with diarrhea. *New England Journal of Medicine*. 2016;374:242.
- Peery AF, Dellon ES, Lund J, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology*. 2012;143:1179.
- US Food and Drug Administration. FDA approves Linzess to treat certain cases of irritable bowel syndrome and constipation. Available at www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm317505.htm. (Accessed 15 April 2017).

Fármacos antieméticos y antinauseosos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Explicar la fisiopatología de las náuseas y los vómitos, incluidos los factores precipitantes específicos y/o las enfermedades implicadas.
 2. Identificar los diversos medicamentos antieméticos y antinauseosos, y los grupos a los que pertenecen en la clasificación de los medicamentos.
 3. Describir los mecanismos de acción, las indicaciones de uso, las contraindicaciones, las precauciones y las interacciones farmacológicas de las distintas clases de fármacos antieméticos y antinauseosos.
 4. Desarrollar un plan asistencial enfermero que incluya todas las fases del proceso enfermero para pacientes que toman fármacos antieméticos y antinauseosos.
-

Términos clave

Centro del vómito Área del cerebro que interviene en la estimulación de los episodios fisiológicos que conducen a las náuseas y al vómito.

Emesis Expulsión o vaciamiento forzoso del contenido gástrico y, ocasionalmente, intestinal a través de la boca; también se llama vómito.

Fármacos antieméticos Fármacos que se administran para aliviar las náuseas y los vómitos.

Náuseas Sensación que a menudo conduce a la necesidad urgente de vomitar.

Zona gatillo quimiorreceptora (ZGQ) Área del cerebro implicada en la sensación de náusea y en la acción del vómito.



Perfiles farmacológicos

aprepitant
dronabinol
escopolamina
meclizina
metoclopramida
ondansetrón
proclorperazina
prometazina
solución de hidratos de carbono fosforados



Fármaco de alto riesgo

prometazina

Náuseas y vómitos

Las náuseas y los vómitos son dos trastornos gastrointestinales (GI) que pueden ser extremadamente molestos, pero que, además, si no se tratan de inmediato, inducen complicaciones más graves. La **náusea** es una sensación desagradable que a menudo precede al vómito. Si no remite de manera espontánea o no se alivia con medicación, puede derivar en vómito. El vómito, también llamado **emesis**, es el vaciamiento forzado o la expulsión a través de la boca del contenido gástrico y, en ocasiones, intestinal. Son diversos los estímulos que pueden provocar náuseas y vómitos, entre ellos olores o sabores repugnantes, visiones desagradables, irritación del estómago o del intestino y ciertos fármacos (ipecacuana o antineoplásicos).

El **centro del vómito** es el área del cerebro responsable del desencadenamiento de los episodios fisiológicos que conducen a la náusea y al vómito. Las señales de los neurotransmisores son enviadas al centro del vómito desde la **zona gatillo quimiorreceptora (ZGQ)**, otra área del cerebro que participa en la inducción de la náusea y el vómito. Las señales alertan a las áreas del cerebro de la existencia de sustancias generadoras de náuseas (estímulos nocivos), que han de ser expulsadas del cuerpo. Una vez estimulados la ZGQ y el centro del vómito, comienzan los episodios que desencadenan el reflejo del vómito. En la [tabla 52.1](#) aparece un listado de los neurotransmisores implicados en este proceso, con sus respectivos receptores. En la [figura 52.1](#) se muestran las distintas vías y las áreas del cuerpo que envían señales al centro del vómito. Dos tipos específicos de náuseas y vómitos, los inducidos por la quimioterapia y los postoperatorios, producen síntomas mucho más intensos, de modo que se tratan de manera mucho más agresiva que las náuseas y los vómitos generales.

Tabla 52.1

Neurotransmisores implicados en las náuseas y los vómitos

Neurotransmisor (receptor)	Sitio en la vía del vómito
Acetilcolina (ACh)	CV en el encéfalo; vías laberínticas y vestibulares en el oído interno
Dopamina (D_2)	Tubo digestivo y ZGQ en el encéfalo
Histamina (H_1)	CV en el cerebro; vías laberínticas y vestibulares en el oído interno
Prostaglandina	Tubo digestivo
Serotonina ($5-HT_3$)	Tubo digestivo; zona gatillo quimiorreceptora y CV en el encéfalo
Sustancia P (neurocinina 1)	Tronco del encéfalo

CV, centro del vómito; D_2 , receptor de dopamina 2; H_1 , receptor de histamina 1.

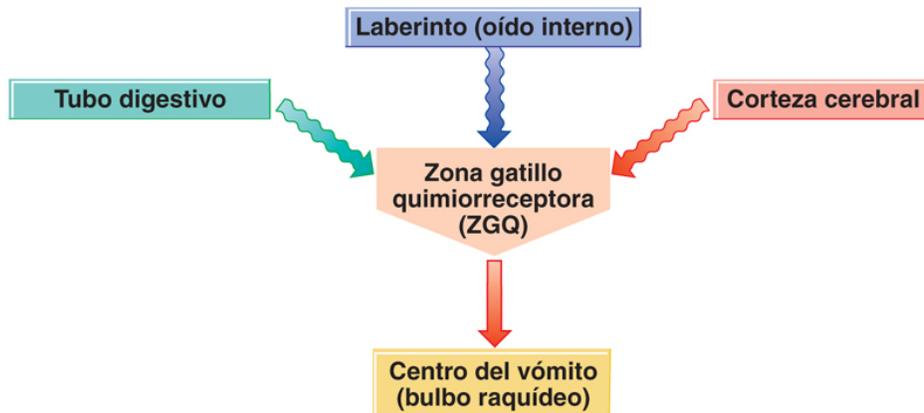


FIGURA 52.1 Distintas vías y áreas del cuerpo envían señales al centro del vómito.



Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes pediátricos

Jarabe de ipecacuana e intoxicación

Desde noviembre de 2003, la American Academy of Pediatrics (AAP) *desaconseja* encarecidamente el uso de jarabe de ipecacuana como emético si el niño ha ingerido una sustancia tóxica. En una declaración publicada en el número de noviembre de 2003 de *Pediatrics*, la AAP recomendaba que el jarabe de ipecacuana dejara de utilizarse como tratamiento en el hogar para las intoxicaciones. En la actualidad, sigue sin recomendarse para este uso. Para más información, véase www.healthychildren.org.

Si un niño ha estado expuesto a una sustancia tóxica, el cuidador debe llamar por teléfono al servicio médico de información toxicológica. Las llamadas son derivadas al centro local de intoxicaciones. También se puede llamar al teléfono de urgencias o al centro de atención de emergencias más cercano.

Los pasos a seguir para prevenir una intoxicación accidental, según las recomendaciones de la AAP, son los siguientes: 1) mantenga los productos potencialmente tóxicos fuera de la vista y del alcance del niño; 2) verifique siempre que los contenedores estén bien cerrados y que el lugar donde se almacenan queden cerrados de manera segura después de usar la sustancia tóxica; 3) no traslade nunca una sustancia de su envase original a otro recipiente; 4) deseche de forma segura todos los medicamentos no utilizados e innecesarios, y 5) *nunca* se refiera a los medicamentos como «golosinas» o «caramelos».

La AAP especifica que se sigan los siguientes pasos para el tratamiento de intoxicaciones en niños pequeños: 1) si el tóxico ha sido ingerido, en *primer lugar* llame al servicio médico de información toxicológica; 2) si el tóxico ha estado en contacto con la piel o los ojos, deje correr el agua del grifo sobre la piel o los ojos del niño durante entre 15 y 20 min; 3) si el tóxico ha sido inhalado, aparte al niño del ambiente peligroso; 4) en *todos* los casos de intoxicación, *si la víctima está consciente y alerta, llame al servicio médico de información toxicológica. Si la víctima ha perdido el conocimiento o ha dejado de respirar, llame al teléfono de urgencias* para solicitar transporte urgente a un hospital.

En la actualidad, no se reconoce ya ninguna indicación para el uso de jarabe de ipecacuana en ningún entorno, incluido el de atención

sanitaria.

Modificado de American Academy of Pediatrics. (2003). Poison treatment in the home. *Pediatrics*, 112, 1061–1064; Tips for poison prevention and treatment. Disponible en www.healthychildren.org.

Fármacos antieméticos

Los fármacos que se emplean para aliviar las náuseas y los vómitos se denominan **fármacos antieméticos**. Todos ellos actúan en algún punto a lo largo de las vías del vómito. Existen siete clases de estos fármacos, con diferentes mecanismos de acción. Cuando se combinan fármacos de distintas clases, la eficacia antiemética aumenta, ya que se bloquea más de una vía. En la [tabla 52.2](#) se enumeran algunos de los antieméticos más utilizados dentro de las distintas clases. En la [figura 52.2](#) se muestran los puntos de la vía del vómito en los que actúan los antieméticos. A menudo, para las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia se utilizan glucocorticoides (dexametasona), que se analizan en el [capítulo 33](#).

Tabla 52.2**Fármacos antieméticos: clases e indicaciones de los fármacos más usados**

Clase	Fármacos antieméticos	Indicaciones
Anticolinérgicos (antagonistas de la acetilcolina)	escopolamina	Cinetosis, reducción de secreciones antes de cirugía, náuseas y vómitos
Antihistamínicos (antagonistas del receptor de histamina H ₁)	dimenhidrinato, difenhidramina, meclizina	Cinetosis, tos no productiva, sedación, rinitis, síntomas de alergia, náuseas y vómitos
Antidopaminérgicos	proclorperazina, prometazina, droperidol	Trastornos psicóticos (manía, esquizofrenia, ansiedad), hipo intratable, náuseas, vómitos
Antagonistas de la neurocinina	aprepitant, fosaprepitant, rolapitant	Vómito agudo y retardado asociado a quimioterapia
Procinéticos	metoclopramida	Retraso en el vaciamiento gástrico, reflujo gastroesofágico, náuseas y vómitos
Antagonistas de la serotonina	dolasetrón, granisetrón, ondansetrón, palonosetrón	Náuseas y vómitos asociados a quimioterapia, náuseas y vómitos postoperatorios
Tetrahydrocannabinoides	dronabinol	Náuseas y vómitos asociados a quimioterapia, anorexia asociada a pérdida de peso en pacientes con sida y cáncer

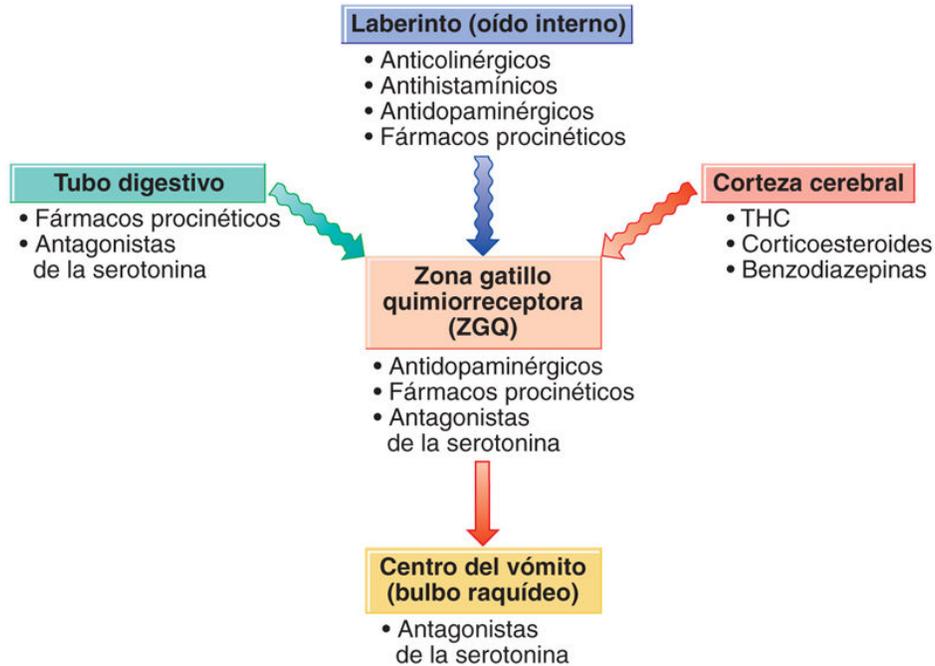


FIGURA 52.2 Sitios de acción de algunos fármacos antieméticos. *THC*, tetrahidrocannabinol.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los fármacos utilizados para prevenir o tratar las náuseas y los vómitos tienen numerosos mecanismos de acción. La mayoría actúan bloqueando una de las vías del vómito, como se muestra en la [figura 52.2](#). Al hacerlo, bloquean el estímulo neurológico que induce el vómito. En la [tabla 52.3](#) aparecen resumidos los mecanismos de acción de las distintas clases de fármacos antieméticos.

Tabla 52.3

Fármacos antieméticos: mecanismo de acción

Clase	Mecanismo de acción
Anticolinérgicos	Bloquean los receptores de ACh en los núcleos vestibulares y en la formación reticular
Antihistamínicos	Bloquean los receptores de histamina H ₁ , impidiendo en consecuencia la unión de la ACh a receptores en los núcleos vestibulares
Antidopaminérgicos	Bloquean la dopamina en la ZGQ y también pueden bloquear la ACh
Antagonistas del receptor neurocinina	Inhiben el receptor neurocinina-sustancia P
Procinéticos	Bloquean la dopamina en la ZGQ o estimulan los receptores de ACh en el tubo digestivo
Antagonistas de la serotonina	Bloquean los receptores de serotonina en el tubo digestivo, la ZGQ y el CV
Tetrahidrocannabinoides	Tienen efectos inhibidores sobre la formación reticular, el tálamo y la corteza cerebral

ACh, acetilcolina; CV, centro del vómito; ZGQ, zona gatillo quimiorreceptora.

Anticolinérgicos

Los anticolinérgicos (v. [capítulo 21](#)) son útiles en numerosos trastornos. Como antieméticos, actúan uniéndose a los receptores de acetilcolina (ACh) y bloqueándolos en los núcleos vestibulares, que se localizan en profundidad en el cerebro. Cuando se impide que la ACh se una a estos receptores, las señales inductoras de náuseas que se originan en esta área no pueden ser transmitidas a la ZGQ. Los anticolinérgicos dan también lugar al bloqueo de los receptores existentes en la formación reticular, de modo que las señales inductoras de náuseas que se originan en esta área no se transmiten al centro del vómito. Los anticolinérgicos tienden, asimismo, a secar las secreciones gastrointestinales y a reducir los espasmos del músculo liso, efectos que a menudo resultan útiles para reducir los síntomas gastrointestinales agudos; entre ellos, las náuseas y los vómitos.

Antihistamínicos

Los antihistamínicos (antagonistas del receptor de histamina H₁) actúan inhibiendo la estimulación vestibular de un modo muy similar a como lo hacen los anticolinérgicos. Aunque se unen principalmente a los receptores H₁, tienen también una potente actividad anticolinérgica, con efectos antiseoretos y antiespasmódicos. Por lo tanto, los antihistamínicos (v. [capítulo 36](#)) impiden la estimulación colinérgica en los sistemas vestibular y reticular. Las náuseas y los vómitos se producen cuando se estimulan estos sistemas. Tenga en cuenta que estos fármacos no deben confundirse con los antagonistas del receptor de histamina H₂, que se utilizan para el control del ácido gástrico (v. [capítulo 50](#)).

Antidopaminérgicos

Estos fármacos se han empleado tradicionalmente por sus efectos antipsicóticos (v. [capítulo 16](#)), pero también porque previenen las náuseas y los vómitos, al bloquear los receptores de dopamina en la ZGQ. Muchos antidopaminérgicos tienen, además, acción anticolinérgica y calmante del sistema nervioso central (SNC).

Antagonistas de la neurocinina

Los antagonistas del receptor neurocinina bloquean los receptores neurocinina 1 de la sustancia P en el tronco del encéfalo. Se utilizan junto con antagonistas de la serotonina y glucocorticoides. Su uso potencia el efecto de los glucocorticoides y de los antagonistas de la serotonina al inhibir las fases aguda y retardada de la emesis inducida por la quimioterapia.

Procinéticos

Los fármacos procinéticos, en particular la metoclopramida, actúan como antieméticos al bloquear los receptores de la dopamina en la ZGQ, ya que producen desensibilización de la zona ante los impulsos que recibe del tubo digestivo. No obstante, su principal acción consiste en estimular el peristaltismo gastrointestinal. Esto favorece el vaciamiento del contenido del estómago al duodeno, así como los movimientos intestinales.

Antagonistas de la serotonina

Los antagonistas de la serotonina actúan bloqueando los receptores de serotonina que se localizan en el tubo digestivo, la ZGQ y el centro del vómito. Existen muchos subtipos de receptores de serotonina, localizados por todo el cuerpo (SNC, músculo liso, plaquetas y tubo digestivo). El subtipo de receptor implicado en la mediación de las náuseas y los vómitos es el receptor 5-hidroxitriptamina 3 (5-HT₃). Estos receptores conforman el sitio de acción de los antagonistas de la serotonina, como son el ondansetrón, el granisetron, el dolasetron y el palonosetrón.

Tetrahidrocannabinoides

El tetrahidrocannabinol (THC), que constituye por sí solo una clase farmacológica, es la principal sustancia psicoactiva de la marihuana. Las dosis no intoxicantes presentes en la forma farmacológica dronabinol se utilizan ocasionalmente como antiemético, debido a los efectos inhibidores del fármaco sobre la formación reticular, el tálamo y la corteza cerebral. Estos efectos causan una alteración en el estado de ánimo y en la percepción que tiene el cuerpo del entorno, lo que puede ser beneficioso para aliviar las náuseas y los vómitos. Aunque esta clase particular de antieméticos se prescribe con menor frecuencia, a veces hay personas que responden bien al THC; entre ellas, los pacientes que siguen tratamiento para cáncer o sida y que experimentan náuseas y vómitos. Además, en estos pacientes, el dronabinol estimula el apetito, efecto que resulta útil porque los síndromes de debilidad nutricional son habituales en ambas enfermedades. El fármaco, además, ha demostrado tener cierto efecto beneficioso en el control de los síntomas del glaucoma.

Indicaciones

Los usos terapéuticos de los fármacos antieméticos varían dependiendo de la clase farmacológica. Dentro de cada clase, existen diversas indicaciones para los distintos fármacos, que figuran en la [tabla 52.2](#).

Contraindicaciones

La principal contraindicación para todos los antieméticos es la alergia conocida al fármaco. Otras contraindicaciones de fármacos concretos se mencionan en los respectivos perfiles farmacológicos.

Efectos adversos

La mayoría de los efectos adversos de los antieméticos tienen su origen en su acción de bloqueo no selectivo de varios receptores. En la [tabla 52.4](#) se muestran algunos de los efectos adversos más frecuentes asociados a las distintas clases de fármacos antinauseosos.

Tabla 52.4**Fármacos antinauseosos: efectos adversos**

Sistema corporal	Efectos adversos
Anticolinérgicos	
Cardiovascular	Taquicardia
Genitourinario	Dificultad para orinar, estreñimiento
Nervioso central	Mareo, somnolencia, desorientación
Oídos, ojos, nariz y garganta	Visión borrosa, pupilas dilatadas, boca seca
Tegumentario	Erupción, eritema
Antihistamínicos	
Genitourinario	Retención urinaria
Nervioso central	Mareo, somnolencia, confusión
Oídos, ojos, nariz y garganta	Visión borrosa, pupilas dilatadas, boca seca
Antidopaminérgicos	
Cardiovascular	Hipotensión ortostática cardiovascular, taquicardia
Digestivo	Boca seca, náuseas y vómitos, anorexia y estreñimiento
Genitourinario	Retención urinaria
Nervioso central	Síntomas nerviosos centrales extrapiramidales, discinesia tardía, cefalea
Oídos, ojos, nariz y garganta	Visión borrosa, ojos secos
Antagonistas del receptor neurocinina	
Cardiovascular	Hipotensión, bradicardia
Digestivo	Diarrea, dispepsia, dolor abdominal, gastritis
Nervioso central	Fatiga, mareo
Procinéticos	
Cardiovascular	Hipotensión, taquicardia supraventricular
Digestivo	Boca seca, náuseas y vómitos, diarrea
Nervioso central	Sedación, fatiga, inquietud, cefalea, distonía
Antagonistas de la serotonina	
Digestivo	Diarrea
Nervioso central	Cefalea
Otros	Erupción, broncoespasmo, intervalo QT prolongado
Tetrahidrocannabinoides	

Sistema corporal	Efectos adversos
Digestivo	Boca seca
Nervioso central	Somnolencia, mareo, ansiedad, confusión, euforia
Oídos, ojo, nariz y garganta	Trastornos visuales

Interacciones

Las interacciones asociadas a los fármacos antieméticos son específicas de la clase a la que pertenece cada fármaco. Los anticolinérgicos tienen efectos añadidos de secado de las secreciones cuando se administran junto con antihistamínicos y antidepressivos. Se observa un aumento de los efectos depresores del SNC cuando los antieméticos antihistamínicos se administran junto con barbitúricos, opioides, hipnóticos, antidepressivos tricíclicos o alcohol. También se produce aumento de la depresión del SNC cuando se administran alcohol u otros depresores del SNC junto con fármacos antidopaminérgicos. La combinación de metoclopramida con alcohol puede dar lugar a depresión añadida del SNC. Los anticolinérgicos y los analgésicos pueden bloquear los efectos estimulantes de la motilidad gástrica de la metoclopramida. Los antagonistas de la neurocinina (aprepitant) pueden inducir el metabolismo de la warfarina y reducir la eficacia de los anticonceptivos orales. Debido a que el aprepitant es un inhibidor importante del sistema enzimático citocromo P-450, se debe tener precaución cuando se administre junto con fármacos que se metabolizan principalmente por acción de la enzima 3A4 del citocromo P-450, como antifúngicos azólicos, claritromicina, diltiazem, nicardipino, inhibidores de la proteasa y verapamilo. Puede aumentar la biodisponibilidad de los corticoesteroides, como la dexametasona y la metilprednisolona, de manera que es posible que haya que ajustar la dosis de estos fármacos en un 25-50%. Los antagonistas de la serotonina y el THC no tienen interacciones farmacológicas importantes.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de algunos fármacos antieméticos, véase la tabla «Dosis. Fármacos antieméticos y antinauseosos seleccionados», más adelante.



Perfiles farmacológicos

Los antieméticos se emplean para tratar las náuseas y los vómitos en distintas circunstancias clínicas, por ejemplo, los que aparecen después de una intervención quirúrgica o los inducidos por la quimioterapia, siendo estos dos tipos de náuseas y vómitos especialmente difíciles de tratar. Los objetivos finales del tratamiento antiemético son reducir al mínimo o prevenir las alteraciones de líquidos y electrolitos y el deterioro del estado nutricional del paciente. La mayoría de los antieméticos actúan bloqueando receptores en el SNC, aunque algunos intervienen directamente en el tubo digestivo. Existen siete clases principales de fármacos antieméticos, aunque se dispone de otros fármacos que se emplean también para tratar las náuseas y los vómitos, incluidos corticoesteroides como la dexametasona (v. [capítulo 33](#)) y ansiolíticos como el lorazepam (v. [capítulo 16](#)). El lorazepam se utiliza a menudo en el tratamiento y la prevención de las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia. Además de tener un efecto antiemético, también ayuda a mitigar el recuerdo de la experiencia de náuseas y vómitos (especialmente en la quimioterapia contra el cáncer). La dexametasona, el lorazepam y el dronabinol son beneficiosos para prevenir las náuseas y los vómitos causados por la quimioterapia, especialmente cuando se utilizan en combinación con antagonistas de la serotonina.

Dosis

Fármacos antieméticos y antinauseosos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones/usos
Anticolinérgicos			
escopolamina (C)	Anticolinérgico, alcaloide de belladona	Aplique 1 parche en el área sin pelo detrás de la oreja cada 3 días (comenzando al menos 4 h antes de viajar)	Profilaxis de la cinetosis (mareo por movimiento)
Antihistamínicos			
meclizina (B)	Anticolinérgico antihistamínico	p.o.: 25-50 mg 1 h antes del viaje y repetir a diario durante el viaje	Profilaxis de la cinetosis
		p.o.: 25-100 mg/día, repartidos en 1-4 veces/día	Tratamiento del vértigo
Antidopaminérgicos			
proclorperazina (C)	Fenotiazina	p.o.: 5-10 mg 3-4 veces/día i.m.: 5-10 mg cada 3-4 h (máx. 40 mg/día) v.r.: 25 mg 2 veces/día i.v.: 5-10 mg cada 6 h	Antiemético
prometazina (C)	fenotiazina	i.v., i.m., p.o., v.r.: 12,5-25 mg cada 4-6 h	Antiemético
aprepitant (B)	Inhibidor de neurocinina-sustancia P	p.o.: 15 mg el día 1; luego, 80 mg/día	Antiemético en quimioterapia
Procinéticos			
metoclopramida (B)	Antagonista de la dopamina	i.v.: 1-2 mg/kg (30 min antes de la quimioterapia; repetir cada 2 h × 2 dosis, después cada 3 h × 3 dosis)	Antiemético en quimioterapia
		i.m.: 10-20 mg × 1 dosis hacia el final de la cirugía; repetir cada 4-6 h, según sea necesario	Prevención de náuseas y vómitos postoperatorios
Antagonistas de la serotonina			
ondansetrón (B)	Antiserotoninérgico	p.o.: 8 mg 3 veces/día i.v.: 0,15 mg/kg cada 4 h	Antiemético en quimioterapia
Tetrahidrocannabinoides			
dronabinol (C)	Antiemético derivado de la marihuana	p.o.: inicialmente, 5 mg/m ² 1-3 h antes de la quimioterapia; a continuación, 2-4 h después de la quimioterapia, hasta 6 veces/día durante 3 días	Antiemético en quimioterapia

Anticolinérgicos

escopolamina

La escopolamina es el principal fármaco anticolinérgico utilizado como antiemético. Tiene potentes efectos sobre los núcleos vestibulares, situados en el área del cerebro que controla el equilibrio. Actúa bloqueando la unión de la ACh a los receptores colinérgicos en esta región y corrigiendo, en consecuencia, el desequilibrio entre los dos neurotransmisores, ACh y noradrenalina. Estos efectos hacen de la escopolamina uno de los fármacos más utilizados para el tratamiento y la prevención de las náuseas y los vómitos asociados a la cinetosis. La escopolamina también se usa para tratar las náuseas y los vómitos postoperatorios. Está contraindicada en pacientes con glaucoma. Está disponible en sus formas oral, inyectable, transdérmica e incluso ocular (v. [capítulo 57](#)). La forma utilizada con mayor frecuencia para las náuseas es el parche transdérmico de 72 h, que libera un total de 1 mg del fármaco.

Farmacocinética: escopolamina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Transdérmica	1-2 h	6-8 h	8-9,5 h	72 h

Antihistamínicos

Los antieméticos antihistamínicos son algunos de los antieméticos más seguros y más utilizados. Algunos de los antihistamínicos más conocidos son la meclizina, el dimenhidrinato y la difenhidramina. Muchos de los antihistamínicos están disponibles sin receta médica. La hidroxicina se utiliza con fines antieméticos y está disponible en formulaciones oral e intramuscular. La hidroxicina no debe administrarse nunca por vía intravenosa (v. cuadro «Mejora de la

seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación», más adelante).

meclizina

La meclizina se emplea habitualmente para tratar mareos, vértigo, náuseas y vómitos asociados a la cinetosis. Las contraindicaciones son shock y lactancia. Está disponible solo para uso oral.

Farmacocinética: meclizina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	Variable	6 h	8-24 h

Antidopaminérgicos

La proclorperazina y la prometazina son los antieméticos más utilizados dentro de la clase de antidopaminérgicos. Estos fármacos tienen propiedades antidopaminérgicas, así como antihistaminérgicas y anticolinérgicas. Durante varias décadas, se utilizó ampliamente el droperidol para tratar y prevenir las náuseas y los vómitos postoperatorios, hasta que la Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU. solicitó incluir en su prospecto un recuadro de advertencia y requirió seguimiento electrocardiográfico continuado cuando se utilizara. Estas restricciones se produjeron en respuesta a la preocupación por el ensanchamiento del intervalo QT y las posibles arritmias ventriculares. Algunos centros siguen utilizando el droperidol, mientras que otros han prohibido su uso.

proclorperazina

La proclorperazina se utiliza con frecuencia en el entorno hospitalario, especialmente en su forma inyectable. Está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a las fenotiazinas, en personas en coma o con convulsiones, encefalopatía o mielodepresión. Está disponible en formas oral e inyectable.

Farmacocinética: proclorperazina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.m.	30-40 min	2-4 h	6-8 h	3-4 h



prometazina

La prometazina se utiliza habitualmente como antiemético en pacientes hospitalizados. La vía de elección es la oral o la intramuscular. La vía intravenosa no es la vía más idónea, aunque también se utiliza con frecuencia, si bien se deben extremar las precauciones para evitar la inyección accidental en la arteria. Si la prometazina se administra de manera accidental por vía arterial en lugar de por vía venosa, puede producirse un grave daño tisular, que a menudo requiere amputación. La prometazina se diluye mejor en, al menos, 10 ml de líquido (cuanto más diluida, mejor) y se administra en una vía intravenosa por el acceso más alejado de la vena del paciente o por una vena de calibre grueso (no de la mano ni de la muñeca). El tratamiento debe suspenderse de inmediato si se produce sensación de ardor o dolor durante la administración. La prometazina está contraindicada en niños menores de 2 años. La sedación es el efecto adverso más frecuente y, en realidad, puede ser beneficiosa. El fármaco está disponible también como supositorio rectal. No se debe administrar por vía subcutánea. Para obtener más información, véase el cuadro «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación», más adelante.

Farmacocinética: prometazina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.m.	20 min	4,4 h	9-16 h	2-6 h

Antagonistas del receptor de neurocinina

aprepitant

El aprepitant es un antagonista de los receptores neurocinina 1 de la sustancia P presentes en el cerebro. A diferencia de otros antieméticos, este fármaco tiene escasa afinidad por los receptores de 5-HT₃ (serotonina) y dopamina. Los estudios demuestran que el aprepitant aumenta la acción antiemética del ondansetrón y la dexametasona. Este fármaco está específicamente indicado para la prevención de las náuseas y los vómitos asociados a regímenes de quimioterapia anticancerosa altamente emetógenos, como el cisplatino en dosis altas, así como para la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios. Son efectos adversos frecuentes los mareos, la cefalea, el insomnio y las molestias gastrointestinales, aunque, en general, no son más frecuentes que con otros regímenes antieméticos estándar. El aprepitant puede inducir el metabolismo de la warfarina, siendo necesario comprobar el índice internacional normalizado (INR) antes de cada ciclo de aprepitant. El fármaco puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales. El aprepitant es un inhibidor principal del sistema enzimático del citocromo P-450; por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administre junto con fármacos que son metabolizados principalmente por la enzima 3A4 del citocromo P-450, como los antifúngicos azólicos, la claritromicina, el diltiazem, el nicardipino, los inhibidores de la proteasa y el verapamilo. Puede aumentar la biodisponibilidad de los corticoesteroides. El aprepitant se clasifica como fármaco de categoría B en el embarazo. El fosaprepitant es la forma intravenosa del aprepitant. Existe un medicamento combinado que incluye un antagonista de los receptores de la 5-HT₃ (palonosetrón) y un inhibidor de la sustancia P (netupitant); está indicado para su uso en regímenes de quimioterapia altamente emetógenos. El rolapitant es el fármaco más reciente de esta clase.

Farmacocinética: aprepitant

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 h	3-4 h	9-13 h	N/D

Fármacos procinéticos

Los fármacos procinéticos favorecen el movimiento de sustancias en el tubo digestivo y aumentan la motilidad gastrointestinal. El único fármaco procinético que se utiliza también para prevenir las náuseas y los vómitos es la metoclopramida.

metoclopramida

La metoclopramida está disponible solo con receta médica, porque sus efectos adversos son graves si no se utiliza correctamente. La metoclopramida se emplea para el tratamiento del vaciamiento gástrico tardío y del reflujo gastroesofágico, y también como antiemético. Su uso está contraindicado en pacientes con trastornos convulsivos, feocromocitoma, cáncer de mama u obstrucción gastrointestinal, así como en pacientes con alergia conocida a este fármaco, a la procaína o a la procainamida. La metoclopramida está disponible en formulaciones oral y parenteral. En ocasiones induce efectos adversos extrapiramidales, especialmente en adultos jóvenes. En 2009, la FDA publicó un aviso de salud pública advirtiendo de la posibilidad de desarrollo de discinesia tardía con uso a largo plazo de la metoclopramida.

Farmacocinética: metoclopramida

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	20-60 min	1-2,5 h	2,5-6 h	3-4 h

Antagonistas de la serotonina

Los antagonistas de la serotonina se denominan también *antagonistas, o bloqueadores, de los receptores 5-HT₃* porque bloquean los receptores 5-HT₃ presentes en el tubo digestivo, en la ZGQ y en el centro del vómito (el nombre químico de la serotonina es 5-hidroxitriptamina o 5-HT). Los fármacos de esta clase tienen acciones muy específicas y, en consecuencia, producen muy pocos efectos adversos. No se conocen interacciones farmacológicas importantes. Estos fármacos están indicados para la prevención de náuseas y vómitos asociados a la quimioterapia contra el cáncer y también para la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios o inducidos por radioterapia. Actualmente existen cuatro fármacos de esta clase: dolasetrón, granisetrón, ondansetrón y palonosetrón. Esta clase de fármacos revolucionó en su momento el tratamiento de las náuseas y los vómitos, especialmente en pacientes con cáncer y pacientes postoperatorios. Cuando se emplean para prevenir las náuseas y los vómitos postoperatorios, suele administrarse una dosis unos 30 min antes de que concluya la intervención quirúrgica. Si se utilizan para prevenir o tratar las náuseas y los vómitos asociados al tratamiento del cáncer, se administra una dosis entre 30 y 60 min antes del inicio de la quimioterapia. Todos los fármacos de esta clase se clasifican como fármacos de categoría B en el embarazo. En 2010, la FDA emitió una advertencia sobre el dolasetrón y el riesgo de arritmias cardíacas por ensanchamiento del intervalo QT. En 2011, la FDA publicó la misma advertencia para el ondansetrón. La FDA ha dejado de recomendar el uso de dolasetrón para las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia.

ondansetrón

El ondansetrón es el fármaco prototípico de esta clase. Aprobado en 1992, representó un gran avance en el tratamiento de las náuseas y los vómitos inducidos por quimioterapia y, más tarde, de los postoperatorios. También se utiliza para el tratamiento de la hiperemesis gravídica (náuseas y vómitos asociados al embarazo). Su única contraindicación registrada es la alergia conocida al

fármaco. Está disponible tanto en forma oral como inyectable y, también, en forma de tabletas de desintegración oral. Se pueden administrar dosis de hasta 8 mg por vía intravenosa durante 2-5 min. El ondansetrón fue el primer fármaco de su clase en estar disponible como formulación genérica, lo cual aumentó considerablemente su uso. El granisetrón está disponible en parches transdérmicos. Aunque el ondansetrón es un fármaco de categoría B en el embarazo, un posible problema es el desarrollo de paladar hendido en el feto cuando se utiliza en el primer trimestre.

Farmacocinética: ondansetrón

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	15-30 min	1-1,5 h	3,5-5 h	6-12 h

Tetrahidrocannabinoides

dronabinol

El dronabinol es el único tetrahidrocannabinoides disponible comercialmente. Es un derivado sintético del THC, la principal sustancia activa de la marihuana. El dronabinol fue aprobado por la FDA en 1985 para el tratamiento de las náuseas y los vómitos asociados a la quimioterapia contra el cáncer. Se utiliza en general como fármaco de segunda línea, después de que el tratamiento con otros antieméticos haya fracasado. También se usa para estimular el apetito y el aumento de peso en pacientes con sida o sometidos a quimioterapia. Su única contraindicación reconocida es la alergia al fármaco. Está disponible solo para uso oral.

Farmacocinética: dronabinol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30-60 min	1-3 h	19-36 h	4-6 h

Fármacos antinauseosos diversos

solución de hidratos de carbono fosforados

La solución de hidratos de carbono fosforados es una solución oral, de agradable sabor a menta, que se utiliza destinada al alivio de las náuseas. Actúa por efecto local directo sobre las paredes del tubo digestivo, donde reduce los espasmos causados por la excesiva contracción del músculo liso. Se puede utilizar para controlar casos leves de náuseas y vómitos. No se incluye en ninguna categoría de riesgo durante el embarazo, pero uno de sus usos no registrados en el prospecto es el tratamiento de las náuseas matutinas durante el embarazo (no aprobado por la FDA). La solución de hidratos de carbono fosforados no es suficiente para el tratamiento de los síntomas de náuseas más intensas, como las asociadas a la quimioterapia en el cáncer. Su única contraindicación es la alergia conocida al fármaco. Está disponible solo para uso oral.

❖ Proceso enfermero

◆ Valoración

Antes de administrar cualquier *fármaco antinauseoso o antiemético*, reúna los antecedentes completos de enfermería y realice una valoración física exhaustiva, prestando atención a los siguientes aspectos: antecedentes de síntomas de náuseas y vómitos; antecedentes médicos y estado médico actual; antecedentes de medicación y fármacos que toma el paciente actualmente, incluidos medicamentos de venta libre, productos de fitoterapia, medicamentos con receta y drogas (p. ej., tabaco y alcohol) y uso de terapias alternativas. Identifique cualquier factor desencadenante de náuseas o vómitos; tenga en cuenta la pérdida de peso; mida los signos vitales iniciales; valore la ingesta y la eliminación; examine la piel y las membranas mucosas, observando su turgencia y color, y valore y registre el tiempo de llenado capilar (lo normal es menos de 5 s). Si se solicitan pruebas analíticas (p. ej., concentraciones séricas de sodio, potasio y cloruro, concentración de hemoglobina y hematocrito, recuentos de eritrocitos y leucocitos, análisis de orina), valore y tome nota de los resultados para establecer las concentraciones basales. Valore cualquier contraindicación o precaución en relación con el uso de estos fármacos y las interacciones entre medicamentos, así como cualquier posible alergia.

Administre el *fármaco anticolinérgico escopolamina* solo después de una atenta valoración de la salud del paciente y del historial de medicación. Un aspecto muy importante a destacar en el caso de la escopolamina, que se usa habitualmente para prevenir la cinetosis y que se administra en forma de parche, es la contraindicación de su uso en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado. Si el paciente tiene antecedentes de este trastorno, debe recetársele otro fármaco antiemético o antinauseoso. La misma prevención en relación con el uso del fármaco en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado es

aplicable a los *antihistamínicos* (p. ej., *meclizina*). Por otro lado, los antihistamínicos deben utilizarse con precaución en pacientes pediátricos, que en ocasiones presentan reacciones paradójicas graves. Los pacientes ancianos pueden desarrollar agitación, confusión mental, hipotensión e incluso reacciones de tipo psicótico en respuesta a estos fármacos. Si se producen dichas reacciones, deberá considerarse otra medicación. Valore las interacciones farmacológicas, como las relacionadas con otros depresores del SNC.



Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación

La vía correcta es esencial

Existen dos fármacos antieméticos de uso habitual que pueden tener graves consecuencias para el paciente si se administran por la vía incorrecta.

La hidroxicina es un antiemético de la clase de los antihistamínicos que se administra solo por vía oral o por vía intramuscular. Sin embargo, cuando hay tantos otros antieméticos que se administran por vía intravenosa, es fácil cometer el error de administrar también la hidroxicina por esta vía. Es importante subrayar que la administración intravenosa, intraarterial o subcutánea de hidroxicina puede provocar importantes daños tisulares, trombosis y gangrena.

La prometazina es otro antiemético utilizado habitualmente. Las vías oral e intramuscular son las vías preferidas de administración; la vía intravenosa, aunque se usa con frecuencia, no es la vía de elección. Administrado por vía intraarterial, este fármaco puede producir grave daño tisular, que en ocasiones conduce irremediablemente a la amputación.

Estos son solo dos ejemplos que ilustran la importancia de elegir la «vía correcta» de administración del fármaco.

Los fármacos *antidopaminérgicos*, como la *prometazina*, deben utilizarse después de una cuidadosa valoración de los signos y los

síntomas de deshidratación y desequilibrio electrolítico, verificando la turgencia de la piel y examinando la lengua en busca de surcos longitudinales. Controle las constantes vitales, especialmente la presión arterial y la frecuencia del pulso, debido al riesgo de los efectos adversos de hipotensión ortostática y taquicardia. Los aspectos del SNC a evaluar son cualquier movimiento anómalo respecto de la función inicial, porque estos fármacos pueden conducir a efectos adversos de síntomas extrapiramidales. Las contraindicaciones, las precauciones y las interacciones farmacológicas para estos medicamentos se han abordado anteriormente en el capítulo. También es importante comprobar dos veces el nombre y el mecanismo de acción (la *prochlorperazina* puede confundirse con la *prometazina*) para evitar errores de medicación porque el nombre del fármaco suena de forma parecida.

El *aprepitant*, antagonista del receptor neurocinina, interactúa con varios fármacos, como la warfarina, los anticonceptivos orales, los antifúngicos (azoles), la claritromicina, el verapamilo y los corticoesteroides. Compruebe detenidamente la dosis, porque la administración suele comenzar con una dosis oral de 125 mg el día 1 de la quimioterapia, seguida de 80 mg/día, o según prescripción.

El fármaco procinético *metoclopramida* se reserva, a menudo, para el tratamiento de las náuseas y los vómitos asociados con la quimioterapia y la radioterapia antineoplásicas y para el tratamiento de los trastornos de la motilidad gastrointestinal. La acción de este fármaco disminuye cuando se toma con anticolinérgicos u opiáceos. En consecuencia, valore esta interacción, así como las interacciones con el alcohol. Considere también las contraindicaciones, por ejemplo, en personas con trastornos convulsivos, obstrucción gastrointestinal y alergia conocida al fármaco o a la procaína o la procainamida. Recuerde el aviso de salud pública de la FDA referente a las reacciones adversas ligadas al uso a largo plazo de *metoclopramida* (v. exposición de farmacología).

Administre el antagonista de la serotonina *granisetron* solo después de valorar las constantes vitales iniciales y la edad; su uso no ha quedado establecido en menores de 2 años. El uso de *ondansetrón* requiere la valoración de signos y síntomas de deshidratación y

alteraciones electrolíticas. El ondansetrón incluye advertencias sobre su uso, así como sobre el riesgo de arritmias cardíacas. Valore la turgencia de la piel y examine las membranas mucosas en busca de sequedad y/o surcos longitudinales en la lengua.

Si va a utilizar el *tetrahidrocannabinóide dronabinol*, valore los posibles signos y síntomas de deshidratación, prestando atención a la escasa eliminación de orina, las membranas mucosas secas, la deficiente turgencia cutánea y el letargo. Realice una valoración exhaustiva del estado de hidratación, ya que en ocasiones es necesario el tratamiento de los desequilibrios de la volemia y los electrolitos, además del tratamiento con fármacos antieméticos o antieméticos. Determine también las capacidades motoras y cognitivas del paciente y registre los hallazgos iniciales.



Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos **QSEN**

Jengibre (*Zingiber officinale*)

Perspectiva general

El jengibre (*Zingiber officinale*) crece silvestre en los trópicos de Asia y actualmente se cultiva también en otros lugares, como EE. UU. Las partes de la planta aprovechables son el rizoma y la raíz. Los ingredientes activos son los gingeroles y la gingerdiona.

Usos frecuentes

Se emplea como antioxidante y para el alivio de síntomas diversos, como dolor de garganta, migraña, náuseas y vómitos (incluidos los inducidos por la quimioterapia contra el cáncer, las náuseas matutinas y la cinetosis); no obstante, tiene muchos otros usos.

Efectos adversos

Los efectos adversos son reacciones cutáneas, anorexia, náuseas y vómitos.

Posibles interacciones farmacológicas

El jengibre puede aumentar la absorción de todos los medicamentos orales y, en teoría, incrementa el riesgo de hemorragia si se asocia a anticoagulantes (p. ej., warfarina o fármacos antiagregantes plaquetarios, como el clopidogrel).

Contraindicaciones

El jengibre está contraindicado en casos de alergia conocida al producto. Puede empeorar la colelitiasis (cálculos biliares). Existen evidencias anecdóticas de eventuales propiedades abortivas y algunos médicos recomiendan no emplearlo durante el embarazo.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Alteración de la ingesta de alimentos, líquidos y nutrientes: menor ingesta en relación con las náuseas por la patología y los efectos adversos de grupos específicos de fármacos.
2. Alteración de la actividad física: actividad física deficiente en relación con efectos adversos (p. ej., sedación, letargo, confusión) de los antieméticos.
3. Alteración de las necesidades de seguridad: riesgo de lesiones (caídas) en relación con los efectos adversos de los fármacos antieméticos (p. ej., sedación y mareo).

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente se mantiene sin náuseas ni vómitos mediante el uso de abordajes farmacológicos y no farmacológicos, como la evitación de alimentos o bebidas irritantes y picantes.
2. El paciente recupera su estado de movilidad y/o mantiene una movilidad estable durante el tratamiento farmacológico, con asistencia para caminar y para las actividades de la vida diaria (AVD), según sea necesario.
3. El paciente se mantiene libre de lesiones durante el tratamiento con fármacos antieméticos con medidas de seguridad, como cambiar de postura y levantarse despacio,

tomar la medicación siguiendo la prescripción y comenzar a ingerir líquidos una vez que hayan desaparecido las náuseas o los vómitos.

◆ Aplicación

Las formas no diluidas de *difenhidramina*, un *antihistamínico*, deben administrarse con precaución por vía intravenosa, a la velocidad recomendada de 25 mg/min, según prescripción del médico.

Administre las formas intramusculares en músculos grandes (p. ej., glúteo, área ventral) y alterne los sitios de punción si es necesario repetir las inyecciones. Controle con frecuencia la presión arterial en pacientes que toman meclizina, en especial si son personas mayores, debido a su mayor sensibilidad a los efectos del fármaco. Tenga en cuenta el riesgo que supone la sedación para la seguridad del paciente y recalque la importancia de la necesidad de moverse con precaución en todo momento. La sequedad de boca producida por cualquiera de estos medicamentos es otro potencial efecto adverso, que se alivia masticando goma de mascar sin azúcar o chupando un caramelo duro.

La *prometazina* puede administrarse por vía oral, sin tener en cuenta las comidas. Si es necesario, está disponible una presentación en supositorio. Mantenga los supositorios en su envoltorio de aluminio hasta su uso y, una vez retirado el envoltorio, humedezca el supositorio con agua o gel lubricante hidrosoluble antes de insertarlo en el recto. Para la inserción del supositorio rectal, coloque al paciente tumbado sobre su lado izquierdo y manténgalo en esa posición durante varios minutos después de la inserción (v. [capítulo 9](#)). Diga al paciente que intente mantener insertado el supositorio el mayor tiempo posible para aumentar su absorción. Realice una medición de las constantes vitales y controle al paciente durante todo el tratamiento para detectar posibles síntomas extrapiramidales. Indique al paciente que evite otros depresores del SNC y el alcohol, así como que limite el consumo de cafeína cuando esté tomando este fármaco. Indique al paciente, asimismo, que evite

conducir y realizar otras actividades que requieran estado de alerta mental o coordinación motora.

El *aprepitant* se utiliza a menudo, combinado con otros medicamentos, para prevenir las náuseas y los vómitos asociados a la quimioterapia; también se administra para las náuseas y los vómitos postoperatorios, según la prescripción médica. Las órdenes del médico pueden incluir la administración de otros medicamentos, así como la pauta de administración de dosis.

La *metoclopramida* administrada por vía oral ha de tomarse preferiblemente 30 min antes de las comidas y antes de acostarse. Las formulaciones intravenosas deben administrarse durante el período de tiempo recomendado. Además, las soluciones de administración parenteral deben conservarse durante un máximo de 48 h y protegidas de la luz. No administre metoclopramida en combinación con otros medicamentos, como las fenotiazinas, que podrían agudizar las reacciones extrapiramidales. En caso de que estas se registren, se debe informar de inmediato al médico. El desarrollo de discinesia tardía, un movimiento involuntario de origen neurológico, se ha asociado al uso de metoclopramida a largo plazo. Realice el seguimiento de los pacientes e infórmeles sobre la existencia de este potencial problema.

El parche transdérmico de *escopolamina* se aplica detrás de la oreja, según prescripción. Antes de aplicar el parche, se debe lavar y secar el área posterior de la oreja. Si el parche se despega o se mueve, se debe limpiar el medicamento residual, procediendo a colocar un parche nuevo. Recuerde al paciente que, mientras se encuentre en tratamiento con este fármaco, debe evitar las tareas que requieran lucidez mental o habilidades motoras. El parche transdérmico debe mantenerse aplicado durante 72 h, según prescripción. Suele aplicarse para prevenir las náuseas o los vómitos postoperatorios.

El *granisetron* puede administrarse por vía intravenosa u oral. Las dosis intravenosas deben infundirse durante el período de tiempo recomendado y diluirse según corresponda. Puede producirse una alteración transitoria del sentido del gusto, especialmente si se toma el medicamento con fármacos antineoplásicos, pero dicho trastorno disminuirá al continuar la terapia. Anime siempre al paciente a

utilizar técnicas de relajación como terapias complementarias. El *ondansetrón* puede administrarse por vía oral, intramuscular o intravenosa. Inyecte las dosis intramusculares en una masa muscular voluminosa. El bolo intravenoso suele administrarse durante 2-5 min y el fármaco en infusión durante 15 min, según prescripción y siguiendo las instrucciones del fabricante. Las formulaciones orales son bien toleradas, independientemente de la relación de las dosis con las comidas. Indique al paciente que evite el alcohol y otros depresores del SNC durante este tratamiento, así como cualquier actividad que requiera un estado de alerta mental o destreza motora. Si se recetan *antagonistas de la serotonina* para prevenir las náuseas y los vómitos postoperatorios, la dosis suele administrarse 30 min antes del final del procedimiento quirúrgico. Si se utiliza *ondansetrón* para prevenir/tratar las náuseas y los vómitos asociados a la quimioterapia, en general se administra de 30 a 60 min antes del tratamiento.

El *dronabinol* se debe administrar de 1 a 3 h antes de la quimioterapia antineoplásica y se puede tomar en casa antes de la cita programada para el tratamiento. El alivio de las náuseas y los vómitos suele aparecer aproximadamente en los 15 min posteriores a la administración oral del fármaco.

◆ Evaluación

Los efectos terapéuticos de los fármacos *antieméticos* y *antinauseosos* son la disminución o eliminación de las náuseas y los vómitos y la prevención o eliminación de complicaciones como desequilibrios de líquidos y electrolitos, y pérdida de peso. Durante la terapia antiemética, realice un seguimiento del paciente en busca de efectos adversos, como molestias gastrointestinales, somnolencia, letargo, debilidad, reacciones extrapiramidales e hipotensión ortostática. Es posible que se soliciten pruebas analíticas (p. ej., concentraciones de electrolitos y nitrógeno ureico en sangre y análisis de orina con valoración de la densidad urinaria). Para evaluar la eficacia terapéutica pueden utilizarse también resultados y objetivos definidos.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Informe al paciente que está usando un fármaco antiemético o antinauseoso sobre el efecto adverso de la somnolencia. Indíquelo que tenga cuidado si realiza tareas peligrosas o conduce mientras toma esta clase de medicamentos. Advértale de los riesgos de tomar fármacos antieméticos o antinauseosos con alcohol y otros depresores del SNC, debido a la posible toxicidad y reagudización de la depresión del SNC.
- El antihistamínico meclizina se utiliza también para tratar el vértigo y la cinetosis. Puede provocar sedación y debe usarse con precaución.
- Alterne los sitios de aplicación de los parches transdérmicos de escopolamina. Deben aplicarse en áreas no irritadas de la piel, detrás de la oreja. Lávese bien las manos antes y después de la aplicación.
- Instruya al paciente sobre los posibles efectos adversos del ondansetrón, como irregularidades de la frecuencia cardíaca y cefalea. Este último síntoma puede aliviarse con un analgésico simple como el paracetamol, si bien deben evitarse los productos que contienen ácido acetilsalicílico. Si va a utilizarse durante la quimioterapia, el analgésico se administrará entre 30 y 60 min antes que el fármaco antineoplásico. El uso de un antiemético suele continuar durante todo el régimen de tratamiento.
- Recuerde al paciente que está tomando dronabinol que cambie despacio de postura, para evitar el síncope o el mareo resultante de los efectos hipotensores del fármaco. Aconseje al paciente que tenga precaución si realiza actividades que requieren estado de alerta mental cuando está tomando esta medicación. La solución de hidratos de carbono fosforados se administra por vía oral para aliviar los casos leves de náuseas, pero sus efectos son insuficientes para el tratamiento de náuseas o vómitos más intensos.

Puntos clave

- Los antieméticos ayudan a controlar el vómito, o emesis, y también resultan de utilidad para aliviar o evitar las náuseas. Se emplean para prevenir la cinetosis, reducir secreciones antes de una intervención quirúrgica, tratar el retraso en el vaciamiento gástrico y prevenir las náuseas y los vómitos postoperatorios. La mayoría de estos medicamentos causan somnolencia.
- Los anticolinérgicos actúan bloqueando los receptores de ACh en los núcleos vestibulares y en la formación reticular. Este bloqueo impide que esas áreas del cerebro resulten activadas por estímulos desencadenantes de náuseas.
- Los antihistamínicos actúan bloqueando los receptores H_1 , lo que produce el mismo efecto que los anticolinérgicos. Los antieméticos antidopaminérgicos bloquean los receptores de dopamina en la ZGQ y también pueden bloquear los receptores de ACh. Los fármacos procinéticos bloquean, asimismo, los receptores de dopamina en la ZGQ.
- Los fármacos antagonistas de la serotonina (granisetron y ondansetron) son antieméticos altamente eficaces. Se utilizan sobre todo para la prevención de las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia.
- Los antieméticos se administran, a menudo, entre 30 y 60 min antes del inicio de la quimioterapia (el tiempo varía dependiendo del fármaco); también pueden administrarse durante la quimioterapia.
- El tratamiento con dronabinol se utiliza para prevenir las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia; se asocia a hipotensión postural.
- Advierta a los pacientes que toman medicamentos antieméticos o antinauseosos de que pueden sufrir somnolencia e hipotensión; adviértales también de que deben evitar conducir y utilizar maquinaria pesada mientras sigan con esta medicación.

Bibliografía

- Bashashati M, McCallum RW. Neurochemical mechanisms and pharmacologic strategies in managing nausea and vomiting related to cyclic vomiting syndrome and other gastrointestinal disorders. *European Journal of Pharmacology*. 2014;722:79.
- dos Santos LV, Souza FH, Brunetto AT, et al. Neurokinin-1 receptor antagonists for chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic review. *Journal of the National Cancer Institute*. 2012;104:1280.
- Flake ZA, Linn BS, Hornecker JR. Practical selection of antiemetics in the ambulatory setting. *American Family Physician*. 2015;91(5):293–296.
- Pierre S. Nausea and vomiting after surgery. *BJA Education*. 2013;13(1):28–32.
- Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, et al. Gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1380.
- Tran D. Ginger to reduce nausea and vomiting during pregnancy: evidence of effectiveness is not the same as proof of safety. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2012;18(1):22–25.

Vitaminas y minerales

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Analizar la importancia de las distintas vitaminas y minerales para el normal funcionamiento del cuerpo humano.
 2. Describir brevemente los diversos estados de enfermedad agudos y crónicos y las alteraciones que pueden inducir distintos desequilibrios en las concentraciones de vitaminas y minerales.
 3. Analizar las patologías derivadas de los desequilibrios de vitaminas y minerales.
 4. Describir el tratamiento de estos desequilibrios de vitaminas y minerales.
 5. Identificar los mecanismos de acción, las indicaciones, las precauciones, las contraindicaciones, las interacciones farmacológicas, las dosis, las cantidades diarias recomendadas y las vías de administración de las vitaminas y los minerales.
 6. Desarrollar un plan asistencial enfermero relacionado con el uso de vitaminas y minerales, que incluya todas las fases del proceso enfermero.
-

Términos clave

Beriberi Enfermedad de los nervios periféricos causada por deficiencia dietética de tiamina (vitamina B₁). Sus síntomas comprenden fatiga, diarrea, pérdida de peso, edema, insuficiencia cardíaca y función nerviosa alterada.

Coenzima Sustancia no proteica que se combina con una molécula de proteína para formar una enzima activa.

Enzimas Proteínas especializadas que catalizan reacciones bioquímicas.

Escorbuto Alteración provocada por deficiencia de ácido ascórbico (vitamina C).

Minerales Sustancias inorgánicas que son ingeridas y se unen a enzimas u otras moléculas orgánicas.

Pelagra Enfermedad debida a deficiencia de niacina o a un defecto metabólico que interfiere en la conversión de triptófano en niacina (vitamina B₃).

Raquitismo Alteración provocada por deficiencia de vitamina D.

Rodopsina Pigmento morado presente en los bastones de la retina, formado por una proteína, la opsina y un derivado del retinol (vitamina A).

Tocoferoles Compuestos biológicamente activos que conforman los compuestos de la vitamina E.

Vitaminas Compuestos orgánicos esenciales en pequeñas cantidades para el normal funcionamiento fisiológico y metabólico del cuerpo.

Vitaminas hidrosolubles Vitaminas que pueden disolverse (son solubles) en agua.

Vitaminas liposolubles Vitaminas que pueden disolverse (son solubles) en grasa.



Perfiles farmacológicos

ácido ascórbico (vitamina C)

calcifediol (vitamina D₃)

calcio

calcitriol (vitamina D₃)
cianocobalamina (vitamina B₁₂)
ergocalciferol (vitamina D₂)
fósforo
magnesio
niacina (vitamina B₃)
piridoxina (vitamina B₆)
riboflavina (vitamina B₂)
tiamina (vitamina B₁)
vitamina A
vitamina E
vitamina K₁



Fármaco de alto riesgo

magnesio

Perspectiva general

Para su crecimiento y mantenimiento, el cuerpo necesita los bloques constitutivos esenciales aportados por hidratos de carbono, grasas y proteínas. Las vitaminas y los minerales son necesarios para utilizar eficazmente estos nutrientes. Las **vitaminas** son moléculas orgánicas necesarias en pequeñas cantidades para el metabolismo normal y otras funciones bioquímicas, como el crecimiento y la reparación de los tejidos. Igualmente importantes son los **minerales**, elementos inorgánicos presentes de forma natural en la Tierra. Las **enzimas** son proteínas secretadas por las células, que actúan como catalizadores para inducir cambios químicos en otras sustancias. Una **coenzima** es una sustancia que potencia la acción de las enzimas o que es necesaria para que esta se produzca. Numerosas enzimas carecen de utilidad sin las vitaminas y/o los minerales que hacen que funcionen adecuadamente. Tanto las vitaminas como los minerales actúan sobre todo como coenzimas, uniéndose a las enzimas (o a otras moléculas orgánicas) para activar los procesos anabólicos (formadores de tejidos) en el cuerpo. Por ejemplo, la coenzima A es una importante molécula portadora, asociada al ciclo del ácido cítrico, una de las principales reacciones metabólicas productoras de energía del cuerpo. No obstante, para completar su función en dicho ciclo requiere de la presencia del ácido pantoténico (vitamina B₅).

Las vitaminas y los minerales son esenciales en nuestras vidas. En la mayoría de las circunstancias, los requerimientos diarios de vitaminas y minerales son aportados por la ingesta de líquidos y comidas equilibradas. La ingesta de alimentos mantiene unas reservas adecuadas de vitaminas y minerales esenciales, sirve para preservar la estructura intestinal, proporciona los compuestos químicos necesarios para las hormonas y enzimas y evita la proliferación perjudicial de bacterias.

Diversas afecciones provocan deficiencias agudas o crónicas de vitaminas, minerales, electrolitos y líquidos. Estas alteraciones hacen necesaria la reposición, o el aporte mediante suplementos, de estos nutrientes. Ejemplos comunes en este contexto son las quemaduras

extensas y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). La pérdida excesiva de vitaminas y minerales puede, asimismo, deberse a una ingesta inadecuada, a la incapacidad para tragar tras quimioterapia o radioterapia del cáncer, o bien a trastornos mentales, como la anorexia nerviosa. La absorción dietética inadecuada también se asocia a diversos síndromes de malabsorción gastrointestinal (GI). Por otro lado, el consumo de drogas y el abuso del alcohol se asocian a menudo a una ingesta nutricional inadecuada, que requiere aporte complementario de vitaminas y minerales. Las carencias en la dieta de proteínas, grasas e hidratos de carbono son igualmente frecuentes. Estos nutrientes se tratan en el [capítulo 55](#). Debido a algunas de sus propiedades y funciones diferenciadas, relacionadas con la formación de la sangre, el hierro y la vitamina ácido fólico (vitamina B₉), se tratan por separado en el [capítulo 54](#).

Perspectiva general de farmacología

El cuerpo humano requiere, con periodicidad diaria, unas cantidades mínimas específicas de vitaminas, que pueden obtenerse de fuentes de alimento tanto vegetales como animales. En ciertos casos, el cuerpo sintetiza parte de su propio suministro de vitaminas. Cantidades suplementarias de vitaminas del complejo B y vitamina K son sintetizadas por la flora bacteriana normal en el tubo digestivo, y la vitamina D puede ser sintetizada por la piel cuando esta es expuesta a la luz solar.

Una dieta inadecuada produce numerosas carencias vitamínicas relacionadas con la nutrición. En 1941, el Food and Nutrition Board de la National Academy of Sciences estadounidense publicó su primera lista de cantidades diarias recomendadas (CDR) de nutrientes esenciales. Una norma de publicación más reciente es la lista de ingestas dietéticas de referencia (IDR). Mientras que las CDR correspondían a los requerimientos mínimos de nutrientes, las IDR están planteadas para representar las cantidades de nutrientes óptimas para la consecución de una buena salud. En EE. UU. se exige que en cualquier producto alimentario envasado se especifique una información nutricional detallada sobre él. Los valores que aparecen en las etiquetas son los valores diarios porcentuales e indican qué porcentaje de la IDR para un nutriente específico es cubierto por una sola porción del producto alimentario.

Las vitaminas se clasifican como liposolubles o hidrosolubles. Las **vitaminas hidrosolubles** se disuelven en agua y son excretadas con facilidad por la orina. Las **vitaminas liposolubles** se disuelven en grasas y tienden a almacenarse durante más tiempo en el hígado y los tejidos grasos. Las vitaminas hidrosolubles (las del grupo del complejo B y la vitamina C) no pueden acumularse en el cuerpo en grandes cantidades, por lo que es necesario su aporte diario, a fin de prevenir el desarrollo de carencias. En cambio, las vitaminas liposolubles (vitaminas A, D, E y K) no precisan aporte diario, salvo en caso de deficiencia de alguna de ellas, dado que están almacenadas en cantidades sustanciales en el hígado y los tejidos

grasos. Las carencias de estas vitaminas solo se registran tras un período prolongado de privación de su aporte adecuado o por trastornos que impiden su absorción. En la [tabla 53.1](#) se enumeran las vitaminas liposolubles e hidrosolubles.

Tabla 53.1

Vitaminas liposolubles e hidrosolubles

LIPOSOLUBLES		HIDROSOLUBLES	
Designación	Nombre	Designación	Nombre
vitamina A	retinol	vitamina B ₁	tiamina
vitamina D	D ₃ , colecalciferol; D ₂ , ergocalciferol	vitamina B ₂	riboflavina
vitamina E	tocoferoles	vitamina B ₃	niacina
vitamina K	K ₁ , fitonadiona K ₂ , menaquinona	vitamina B ₅	ácido pantoténico
		vitamina B ₆	piridoxina
		vitamina B ₉	ácido fólico
		vitamina B ₇	biotina
		vitamina B ₁₂	cianocobalamina
		vitamina C	ácido ascórbico

Un aspecto controvertido relacionado con las vitaminas es el del uso de «megadosis», como estrategia para el favorecimiento y el mantenimiento de la salud y para el tratamiento de diversas enfermedades. Algunos pacientes con cáncer optan por utilizar megadosis suplementarias de nutrientes específicos, con la esperanza de reforzar la respuesta de su cuerpo a los tratamientos del cáncer más convencionales. La American Dietetic Association define las megadosis como «dosis de un nutriente equivalentes a 10 o más veces la cantidad recomendada». Un término relacionado en este contexto fue acuñado en 1968 por el químico ganador del Premio Nobel Linus Pauling, quien definió la *medicina ortomolecular* como «el uso preventivo o terapéutico de dosis altas de vitaminas para tratar la enfermedad». La argumentación más conocida del doctor Pauling en este ámbito era que las megadosis de vitamina C (equivalentes a más de 100 veces las CDR estadounidenses) podrían prevenir o curar desde el resfriado común hasta el cáncer. Desde entonces, numerosos estudios no han corroborado este

planteamiento. No obstante, se sabe que hay algunas situaciones en las que las megadosis resultan útiles. Cabe citar entre ellas las siguientes:

- Los casos en los que la farmacoterapia a largo plazo concomitante reduce las reservas de vitaminas o interfiere de cualquier otro modo en la función de una vitamina. Un ejemplo clínico habitual es el uso de suplementos de vitamina B₆ (piridoxina) en pacientes que reciben el fármaco isoniazida para el tratamiento de la tuberculosis (v. [capítulo 41](#)).
- Los síndromes de malabsorción GI como los observados en pacientes con colitis grave y fibrosis quística (con aporte suplementario de todas las principales clases de nutrientes, es decir, proteínas, grasas, hidratos de carbono, vitaminas y minerales).
- El tratamiento de la anemia perniciosa, derivada de carencia de cianocobalamina (vitamina B₁₂). El tubo digestivo utiliza un mecanismo bastante complejo para impulsar la absorción de cianocobalamina. De manera específica, una glucoproteína conocida como *factor intrínseco* es secretada por las células parietales de las glándulas gástricas (v. [capítulo 50](#)). El factor intrínseco facilita la absorción de cianocobalamina en el intestino. Cuando este proceso se ve afectado (p. ej., por enfermedad), la administración de megadosis de cianocobalamina permite eludir este mecanismo de absorción, permitiendo que una pequeña cantidad de la vitamina se difunda por sí misma a través de la mucosa intestinal.
- Los casos en los que la vitamina actúa como fármaco al administrarse en megadosis. En este marco, el ejemplo más frecuente es el de la niacina (vitamina B₃, también llamada *ácido nicotínico*). En dosis de hasta 20 mg/día, funciona como vitamina, pero en dosis de 50 a 100 veces superiores reduce las concentraciones sanguíneas tanto de los triglicéridos

como del colesterol de lipoproteínas de alta densidad (v. [capítulo 27](#)).

A diferencia de lo que sucede en estos ejemplos, hay ciertas situaciones en las que se sabe que las megadosis de nutrientes son perjudiciales. Por ejemplo, cualquier exceso de uno o más nutrientes puede inducir carencias de otros, por competencia química por los sitios de absorción en la mucosa intestinal. Es probable que ese sea el caso de las megadosis de minerales como calcio, cobre, hierro y zinc, siendo la probabilidad menor en las megadosis de vitaminas. Estas pueden dar lugar a acumulaciones tóxicas conocidas como *hipervitaminosis*, sobre todo de las vitaminas liposolubles A, D y K. En cambio, la vitamina E parece más segura, incluso en dosis de 10 a 20 veces superiores a la IDR. La probabilidad de hipervitaminosis es menor con las vitaminas hidrosolubles (complejo B y vitamina C), que se excretan con rapidez por el sistema urinario. En cualquier caso, se sabe que la megadosis de vitamina B₆ (piridoxina), equivalente a entre 50 y 100 veces la IDR, causa en ocasiones daño nervioso.

Las personas enfermas pueden ser menos tolerantes a las megadosis de nutrientes, aunque a veces se les prescriben este tipo de regímenes. Por ejemplo, las megadosis pueden suponer un mayor esfuerzo para un tubo digestivo ya debilitado por la enfermedad. Pueden, asimismo, interferir en la acción de los fármacos quimioterápicos o los tratamientos de radioterapia, ya que estos son tratamientos que actúan para destruir células cancerosas por procesos de oxidación. Los suplementos nutricionales con antioxidantes pueden dificultar estos mecanismos terapéuticos. Los pacientes deben comunicar al personal sanitario cualquier régimen nutricional inusual que prevean probar, en especial si padecen enfermedades graves.

Vitaminas liposolubles

Las vitaminas liposolubles no son excretadas con facilidad por la orina y se almacenan en el cuerpo. Así pues, para mantener un buen estado de salud no es precisa la ingesta diaria de estas vitaminas que, de hecho, es probable que dé lugar a hipervitaminosis.

Las vitaminas liposolubles son la A, la D, la E y la K. Como grupo, comparten las siguientes características:

- Están presentes en alimentos de origen tanto vegetal como animal.
- Se almacenan principalmente en el hígado.
- Muestran metabolismo o degradación lentos.
- Son excretadas por las heces.
- Pueden alcanzar concentraciones tóxicas (*hipervitaminosis*) si se consumen en cantidades excesivas.

Vitamina A

La vitamina A (retinol) deriva de grasas animales, como las presentes en productos lácteos, huevos, carne, hígado y aceites de hígado de pescado. También deriva de los carotenos, contenidos en ciertas plantas (p. ej., verduras de hoja verde y amarilla, frutas amarillas). En definitiva, la vitamina A es una sustancia exógena para los humanos, dado que deben obtenerla de alimentos, vegetales o animales. En los alimentos de origen vegetal hay más de 600 compuestos carotenoides naturales, de los que 40 o 50 son habituales en la dieta humana. El β -caroteno es el más frecuente de ellos, seguido del α -caroteno y la criptoxantina. Estos son los llamados *carotenoides de la provitamina A*, ya que son metabolizados a diferentes formas de vitamina A en el cuerpo. La [tabla 53.2](#) enumera las fuentes alimentarias de diversos nutrientes.

Tabla 53.2**Fuentes alimentarias de nutrientes seleccionados**

Vitaminas/minerales	Fuentes alimentarias
vitamina A	Hígado, pescado, productos lácteos, yemas de huevo, verduras de hoja de color verde oscuro y frutas amarillas-naranjas
vitamina D	Productos lácteos, cereales enriquecidos y zumo de naranja enriquecido, hígado, aceites de hígado de pescado, pescados de agua salada, mantequilla, huevos
vitamina E	Pescado, yemas de huevo, carnes, aceites vegetales, frutos secos, frutas, germen de trigo, cereales, cereales enriquecidos
vitamina K	Queso, espinacas, brécol, coles de Bruselas, col rizada, col, hojas de nabo (grelos), aceites de soja
vitamina B ₁ (tiamina)	Levadura, hígado, productos de cereales integrales enriquecidos, legumbres
vitamina B ₂ (riboflavina)	Carnes, hígado, productos lácteos, huevos, legumbres, frutos secos, productos de cereales integrales enriquecidos, verduras de hoja verde, levadura
vitamina B ₃ (niacina)	Hígado, pavo, atún, cacahuetes, legumbres, levadura, panes y cereales integrales enriquecidos, germen de trigo
vitamina B ₆ (piridoxina)	Carnes de producción orgánica, carnes en general, aves de corral, pescado, huevos, cacahuetes, productos de cereales integrales, verduras, frutos secos, germen de trigo, plátanos, cereales enriquecidos
vitamina B ₁₂ (cianocobalamina)	Hígado, riñones, mariscos, aves de corral, pescado, huevos, leche, queso azul, cereales enriquecidos
vitamina C (ácido ascórbico)	Brécol, pimiento verde, espinacas, coles de Bruselas, cítricos, tomates, patatas, fresas, col, hígado
calcio	Productos lácteos, cereales enriquecidos y zumo de naranja enriquecido con calcio, sardinas, salmón
fósforo	Leche, yogur, queso, guisantes, carne, pescado, huevos
magnesio	Carnes, pescados y mariscos, leche, queso, yogur, verduras de hoja verde, cereal con salvado, frutos secos
zinc	Carnes rojas, hígado, ostras, ciertos pescados y mariscos, productos lácteos, huevos, legumbres, frutos secos, cereales integrales, cereales enriquecidos

Modificado de USDA: *Dietary guidelines for Americans, 2010*. Disponible en <http://health.gov/dietaryguidelines>. Acceso: 1 de marzo de 2015.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La vitamina A es esencial para la visión nocturna y para la visión normal, ya que forma parte de uno de los principales pigmentos retinianos, la **rodopsina**. El β -caroteno es metabolizado en el cuerpo a retinal (retinaldehído), parte del cual es reducido a *retinol*. El resto del retinal puede oxidarse, formando el compuesto carboxílico ácido retinoico. A diferencia del retinal, el ácido retinoico no desempeña una función directa en la visión, pero es esencial para el crecimiento y la diferenciación celulares normales de las formas físicas de muchas de las partes corporales, proceso conocido como *morfogenia*. También está implicado en el crecimiento y desarrollo de los huesos y los dientes, y en otros procesos corporales, como la reproducción, el mantenimiento de la integridad de las superficies mucosas y epiteliales y la síntesis de colesterol y esteroides.

Indicaciones

Los suplementos de vitamina A pueden usarse para satisfacer los requerimientos corporales normales o un incremento de su demanda, por ejemplo, en niños lactantes o en mujeres embarazadas o lactantes. Una dieta normal suele aportar cantidades adecuadas de vitamina A, pero, en casos de necesidad excesiva o de ingesta dietética inadecuada, están indicados los suplementos de esa vitamina. Los síntomas de carencia de vitamina A comprenden ceguera nocturna, xeroftalmía, queratomalacia (ablandamiento de la córnea), hiperqueratosis del estrato córneo (capa más externa) de la piel y la esclerótica (capa más externa del globo ocular), crecimiento retardado en lactantes, debilidad generalizada y mayor propensión a la infección de las membranas mucosas. Los compuestos relacionados con la vitamina A, como la isotretinoína, se emplean también para tratar diversas alteraciones cutáneas, como acné, psoriasis y queratosis folicular.

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones de los suplementos de vitamina A se cuentan la alergia conocida a ellos, un estado actual conocido de hipervitaminosis y el aporte complementario excesivo, por encima

de los valores recomendados, en especial durante el embarazo o en síndromes de malabsorción oral.

Efectos adversos

Los efectos adversos agudos asociados a la ingesta normal de vitamina A son muy pocos. Solo después de una ingesta excesiva a largo plazo se manifiestan síntomas. Los efectos adversos suelen percibirse en huesos, membranas mucosas, hígado y piel. La [tabla 53.3](#) enumera algunos de los síntomas de la ingesta a largo plazo de vitamina A.

Tabla 53.3

Vitamina A: efectos adversos

Sistema corporal	Efectos adversos
Digestivo	Náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal
Metabólico	Hipomenorrea, hipercalcemia
Musculoesquelético	Artralgia, retraso del crecimiento
Nervioso central	Cefalea, aumento de la presión intracraneal, letargo, malestar general
Tegumentario	Piel seca, prurito, pigmentación aumentada, sudores nocturnos

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

Los principales efectos tóxicos de la vitamina A son consecuencia de la ingesta de cantidades excesivas, que suele producirse en niños. Pocas horas después de la administración de una dosis excesiva de vitamina A, se manifiestan irritabilidad, somnolencia, vértigo, delirio, coma, vómitos y/o diarrea. En lactantes, las cantidades excesivas de vitamina A pueden provocar aumento de la presión craneal, causante de síntomas como fontanelas prominentes, cefalea, papiledema, exoftalmos (globos oculares prominentes) y trastornos visuales. El papiledema consiste en la presencia de líquido edematoso, a menudo con sangre, en la papila óptica. Esta es la parte posterior del ojo, en la parte de atrás de la retina, donde las fibras nerviosas convergen para formar el nervio óptico. A lo largo de varias semanas, es posible que se produzcan descamación y eritema

(enrojecimiento) de la piel. Estos síntomas parecen remitir pocos días después de la suspensión del fármaco, que es la única opción necesaria en situaciones de sobredosis.

Interacciones

La vitamina A se absorbe en menor medida cuando se utiliza junto con laxantes lubricantes y colestiramina. Por otro lado, el uso concomitante de isotretinoína y suplementos de vitamina A da lugar a veces a efectos aditivos y posible toxicidad.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de vitamina A, véase la tabla «Dosis. Vitaminas seleccionadas», anteriormente.

Dosis

Vitaminas seleccionadas

Fármaco	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones/ usos
Vitamina D: compuestos activos			
calcifediol (hidroxivitamina D ₃)	Liposoluble	p.o.: 50 µg 1 vez/día	Hipocalcemia en pacientes en hemodiálisis
calcitriol (dihidroxivitamina D ₃)	Liposoluble	p.o./i.v.: 0,25-2 µg/día	Hipoparatiroidismo; hipocalcemia en pacientes que reciben regularmente hemodiálisis
ergocalciferol ^P (vitamina D ₂)	Liposoluble	p.o.: 50.000-200.000 unidades/día	Raquitismo, hipoparatiroidismo, insuficiencia renal
Vitamina B: compuestos activos			
vitamina B ₁ (tiamina)	Hidrosoluble, grupo del complejo B	100 mg/día hasta que se establece la ingesta dietética normal	Carencia inducida por alcohol
		10-20 mg i.m. × 2 semanas; a continuación, 5-30 mg/día durante 30 días	Beriberi
vitamina B ₂ (riboflavina)	Hidrosoluble, grupo del complejo B	p.o.: 5-30 mg/día	Carencia
vitamina B ₃ (niacina, ácido nicotínico)	Hidrosoluble, grupo del complejo B	p.o.: LP, 500-2.000 mg/día	Hiperlipidemia
		p.o.: hasta 500 mg/día	Pelagra (carencia)
vitamina B ₆ (piridoxina)	Hidrosoluble, grupo del complejo B	p.o./i.v.: 2,5-10 mg/día	Carencia
		p.o./i.v.: 100-200 mg/día	Neuritis inducida por fármacos (p. ej., isoniazida para la tuberculosis)
vitamina B ₁₂ (cianocobalamina)	Hidrosoluble, grupo del complejo B	i.m./s.c.: 1.000 µg/mes Gel intranasal: 500 µg/semana	Carencia; anemia
Vitaminas A, C, E y K			
vitamina A	Liposoluble	p.o.: 100.000 unidades/día durante 3 días; a continuación, 50.000 unidades/día durante 14 días	Carencia
vitamina C (ácido ascórbico)	Hidrosoluble	p.o./i.v./i.m./s.c.: 100-250 mg 1-2 veces/día	Carencia; escorbuto
vitamina E (D-α-tocoferol)	Liposoluble	p.o.: 60-75 unidades/día	Aporte nutricional complementario
vitamina K (fitonadiona)	Liposoluble	p.o.: 1,25-10 mg en una sola dosis i.m./i.v.: 1-10 mg en una sola dosis	Hipoprotrombinemia inducida por warfarina

LP, liberación prolongada.

^a Las dosis son individualizadas. Pueden requerirse dosis más altas en función de la respuesta al tratamiento.



Perfil farmacológico

Hay tres formas de vitamina A: retinol, palmitato de retinilo y acetato de retinilo. Algunos medicamentos que contienen vitamina A pueden necesitar receta, aunque también hay diversos productos, como los complejos multivitamínicos que contienen vitamina A, que se dispensan sin receta. Todos los preparados con vitamina A se clasifican como de categoría A en el embarazo.

Vitamina A

La vitamina A, también conocida como *retinol*, *palmitato de retinilo* y *acetato de retinilo*, está disponible en múltiples formulaciones orales y en una inyectable. Las dosis de vitamina A se expresan en *equivalentes de actividad de retinol (EAR)*. Un EAR es aproximadamente igual a una de las opciones siguientes:

- 1 µg de retinol (dietético o complementario).
- 2 µg de β-caroteno complementario.
- 12 µg de β-caroteno dietético.
- 24 µg de carotenoides dietéticos.

Farmacocinética: vitamina A

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	N/D	4 h	50-100 días	Se desconoce

Vitamina D

La vitamina D, también llamada la *vitamina del sol*, es responsable de la utilización apropiada del calcio y el fósforo en el cuerpo. Los dos integrantes más importantes de la familia de la vitamina D son la vitamina D₂ (ergocalciferol) y la vitamina D₃ (colecalfiferol). Tienen diferentes procedencias, pero ejercen funciones similares. El

ergocalciferol (vitamina D₂) es de origen vegetal y, por tanto, se obtiene a partir de fuentes dietéticas. La forma natural de vitamina D producida en la piel por la radiación ultravioleta (solar) se designa químicamente como *7-deshidrocolesterol*, aunque su denominación habitual es *colecalfiferol* (vitamina D₃). Esta vitamina D₃ de síntesis endógena se suele producir en cantidades suficientes para cubrir los requerimientos diarios. La vitamina D se obtiene por síntesis endógena y por consumo de alimentos que contienen vitamina D₂, como aceites de pescado, salmón, sardinas y arenque, leche enriquecida, pan y cereales, hígado de animales, atún, huevos y mantequilla. Sus concentraciones séricas normales oscilan entre 12 y 50 ng/ml.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La función básica de la vitamina D es regular la absorción y posterior utilización del calcio y el fósforo. Es, asimismo, necesaria para la calcificación normal del hueso. En coordinación con la hormona paratiroidea y la calcitonina, la vitamina D regula las concentraciones séricas de calcio, aumentando su absorción en el intestino delgado y extrayéndolo del hueso. El ergocalciferol y el colecalfiferol son inactivos y deben transformarse en metabolitos activos para desarrollar su actividad biológica. Tanto la vitamina D₂ como la D₃ son biotransformadas en el hígado por las acciones de la hormona paratiroidea. El compuesto resultante, el calcifediol, es a continuación transportado al riñón, donde se convierte en calcitriol, que se cree que es la forma fisiológicamente más activa de vitamina D. El calcitriol promueve la absorción intestinal de calcio y fósforo y su depósito en la estructura de los dientes y los huesos.

Los efectos farmacológicos de la vitamina D son muy similares a los de la vitamina A y, en esencia, a los de todos los compuestos de vitaminas y minerales. Se utiliza como complemento para cubrir los requerimientos diarios normales o la demanda aumentada, por ejemplo, en lactantes y mujeres embarazadas y lactantes.

Indicaciones

La vitamina D puede utilizarse para complementar la ingesta dietética o para tratar una carencia de la propia vitamina. En el primer caso, se administra como medida profiláctica para evitar problemas carenciales, recomendada en lactantes alimentados con lactancia materna. La vitamina D también se usa para tratar y corregir las consecuencias de una carencia a largo plazo, posible causa de raquitismo infantil, tetania (contracciones musculares involuntarias sostenidas) y osteomalacia (ablandamiento de los huesos). El **raquitismo** es un estado de carencia específica de vitamina D. Sus síntomas comprenden huesos blandos y maleables, causantes de deformidades como rodillas valgus o varas, hipertrofia nodular de los extremos y los laterales de los huesos, dolor muscular, agrandamiento craneal, deformidades torácicas, curvatura vertebral, agrandamiento del hígado y el bazo, sudoración profusa y sensibilidad dolorosa general del cuerpo con la palpación. La vitamina D también contribuye a la absorción de fósforo y calcio. Por ello, su uso es importante en la prevención de la osteoporosis. Dada la función de la vitamina D en la regulación del calcio y el fósforo, en ocasiones se emplea para corregir carencias de estos dos elementos. Otros usos comprenden el aporte complementario en la dieta y el tratamiento de osteodistrofia, hipocalcemia, hipoparatiroidismo, pseudohipoparatiroidismo e hipofosfatemia. Las concentraciones bajas de vitamina D son comunes y es frecuente que se prescriban dosis de 1.000 a 2.000 unidades/día, o incluso hasta 50.000 unidades/semana.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para los productos con vitamina D comprenden alergia conocida a ellos, hipercalcemia, disfunción renal, cálculos renales e hiperfosfatemia.

Efectos adversos

Los efectos adversos agudos asociados a la ingesta normal de vitamina A son muy escasos. Solo después de una ingesta excesiva a largo plazo de vitamina D se manifiestan síntomas. Tales efectos

adversos suelen percibirse en el tubo digestivo o el sistema nervioso central (SNC) y se enumeran en la [tabla 53.4](#).

Tabla 53.4

Vitamina D: efectos adversos

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Hipertensión, arritmias
Digestivo	Náuseas, vómitos, anorexia, calambres, sabor metálico, boca seca, estreñimiento
Genitourinario	Poliuria, albuminuria
Musculoesquelético	Crecimiento óseo reducido, dolor óseo y muscular
Nervioso central	Fatiga, debilidad, somnolencia, cefalea

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

Los principales efectos tóxicos de la ingesta de cantidades excesivas de vitamina D se registran sobre todo en niños. La interrupción de la ingesta de la vitamina y la reducción de la de calcio revierten el estado tóxico. La cantidad de vitamina D que se considera tóxica varía sensiblemente en las distintas personas, pero se cree que es del orden de entre 1,25 y 2,5 mg de ergocalciferol diarios en adultos y de 25 µg/día en lactantes.

Los efectos tóxicos de la vitamina D son los asociados a la hipertensión, como debilidad, fatiga, cefalea, anorexia, boca seca, sabor metálico, náuseas, vómitos, cólicos abdominales, ataxia y dolor óseo.

Interacciones

Con uso concomitante de laxantes lubricantes y colestiramina se reduce la absorción de vitamina D.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de vitamina D, véase la tabla «Dosis. Vitaminas seleccionadas», anteriormente.



Perfiles farmacológicos

Hay tres formas de vitamina D: calcifediol, calcitriol y ergocalciferol. La vitamina D está disponible en preparaciones dispensadas sin receta, como los productos multivitamínicos, o con ella. Aunque varios fabricantes asignan a sus productos con vitamina D la categoría C en el embarazo, generalmente se consideran de categoría A o B, siempre que a la paciente no se le prescriban dosis a concentraciones mayores de las recomendadas.

calcifediol

El calcifediol es la forma 25-hidroxilada del colecalciferol (vitamina D₃). Se trata de un análogo de la vitamina D utilizado sobre todo para tratar la hipocalcemia en pacientes con insuficiencia renal sometidos a hemodiálisis. Se emplea, asimismo, para abordar los signos de enfermedad hiperparatiroidea. Solo está disponible para uso oral.

calcitriol

El calcitriol es la forma 1,25-dihidroxilada del colecalciferol (vitamina D₃). Es un análogo de la vitamina D utilizado para tratar la hipocalcemia en pacientes con insuficiencia renal sometidos a hemodiálisis. Se usa también en el tratamiento del hipoparatiroidismo y el pseudohipoparatiroidismo, el raquitismo dependiente de la vitamina D, la hipofosfatemia y la hipocalcemia en lactantes prematuros. Está disponible en formulaciones orales e inyectables.

Farmacocinética: calcitriol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Menos de 3 h	3-6 h	3-6 h	3-5 días

ergocalciferol

El ergocalciferol es la vitamina D₂. Está indicado para su uso en pacientes con enfermedad GI, hepática o biliar, asociada a malabsorción de los análogos de la vitamina D. Está disponible en formulaciones orales y parenterales.

Farmacocinética: ergocalciferol, vitamina D₂

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30 días	Se desconoce	19 días	De meses a años

Vitamina E

Las diversas formas de la vitamina E están constituidas por cuatro compuestos químicos biológicamente activos llamados **tocoferoles** (α , β , γ y δ). El α -tocoferol, la forma natural de vitamina E biológicamente más activa, procede de fuentes vegetales o animales.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La vitamina E es un potente antioxidante biológico y un componente esencial de la dieta, aunque su función nutricional exacta no se ha determinado por completo. El único síndrome carencial de vitamina E significativo se produce en lactantes prematuros. En él, la carencia de vitamina E provoca irritabilidad, edema, trombosis y anemia hemolítica.

Los efectos farmacológicos de la vitamina E no están tan bien definidos como los de las otras vitaminas liposolubles. Se cree que protege los ácidos grasos poliinsaturados, un componente de las membranas celulares. También se ha constatado que frena el deterioro de la vitamina A y el ácido ascórbico (vitamina C), dos sustancias altamente sensibles al oxígeno, que se oxidan con facilidad. En consecuencia, su acción es antioxidante.

Indicaciones

La vitamina E se emplea principalmente como suplemento dietético, para aumentar su ingesta diaria o para tratar una carencia de esta. Los lactantes prematuros son los que están expuestos a mayor riesgo de complicaciones por carencia de vitamina E. Esta vitamina ha sido objeto de una notable atención en su papel de antioxidante. La prevención de la oxidación de diferentes sustancias evita la formación de compuestos químicos tóxicos en el cuerpo, algunos de los cuales se cree que provocan cáncer. Existe la teoría, difundida, pero no demostrada, de que la vitamina E tiene efectos beneficiosos para los pacientes con cáncer, cardiopatía, síndrome premenstrual y disfunción sexual. No obstante, la American Heart Association ya no recomienda el uso de dosis altas de vitamina E para prevenir la cardiopatía. De hecho, recientes estudios han demostrado que no reportan beneficio y que, posiblemente, son perjudiciales.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones de la vitamina E comprenden la alergia conocida a un producto específico que la contenga. En la actualidad, no hay formulaciones inyectables aprobadas de esta vitamina.

Efectos adversos

Son muy pocos los efectos adversos agudos asociados a la ingesta normal de vitamina E, que se considera relativamente no tóxica. Dichos efectos suelen afectar al tubo digestivo o el SNC y se enumeran en la [tabla 53.5](#).

Tabla 53.5

Vitamina E: efectos adversos

Sistema corporal	Efectos adversos
Digestivo	Náuseas, diarrea, flatulencia
Genitourinario	Aumento de la concentración del nitrógeno ureico sanguíneo
Musculoesquelético	Debilidad
Nervioso central	Fatiga, cefalea, visión borrosa

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de vitamina E, véase la tabla «Dosis. Vitaminas seleccionadas», anteriormente.



Perfil farmacológico

La vitamina E está disponible como medicamento dispensado sin receta y tiene cuatro formas: α -, β -, γ - y δ -tocoferol. Está presente en numerosos preparados multivitamínicos y, también, en fármacos dispensados con receta. Los productos con vitamina E están contraindicados solo en caso de alergia conocida al fármaco.

vitamina E

Habitualmente la actividad de la vitamina E se expresa en unidades de la farmacopea estadounidense (USP) o en unidades internacionales. Está disponible para uso oral o tópico.

Vitamina K

La vitamina K es la última de las cuatro vitaminas liposolubles (A, D, E y K). Hay tres tipos de vitamina K: fitonadiona (vitamina K₁), menaquinona (vitamina K₂) y menadiona (vitamina K₃). El cuerpo no almacena grandes cantidades de vitamina K. Sin embargo, la vitamina K₂ es sintetizada por la flora intestinal, que proporciona un aporte endógeno de esta.

La vitamina K es esencial para la síntesis de los factores de coagulación de la sangre, que tiene lugar en el hígado. Los factores de coagulación de la sangre dependientes de la vitamina K son los factores II, VII, IX y X, conocidos también por otros nombres: factor II, protrombina; factor VII, proconvertina; factor IX, factor de Christmas, y factor X, factor de Stuart-Prower. Sus concentraciones séricas normales oscilan entre 0,1 y 2,2 ng/ml.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La actividad de la vitamina K es esencial para la coagulación sanguínea eficaz, puesto que facilita la biosíntesis hepática de los factores II, VII, IX y X. Su carencia produce trastornos de la coagulación debidos a hipoprotrombinemia. Los defectos que

afectan a estos factores pueden corregirse mediante administración de vitamina K. La carencia de esta vitamina es inhabitual, ya que la flora intestinal es normalmente capaz de sintetizarla en cantidades suficientes. Cuando la carencia se produce, es posible corregirla con suplementos de vitamina K.

Indicaciones

La vitamina K está indicada para el aporte dietético complementario y el tratamiento de sus estados carenciales. Aunque infrecuentes, dichos estados se desarrollan por una ingesta dietética inadecuada o por inhibición de la flora intestinal, derivada de la administración de antibióticos de amplio espectro. Los estados carenciales también se registran en recién nacidos, por malabsorción atribuible a cantidades inadecuadas de bilis. Por ello, es frecuente que a los lactantes nacidos en hospitales se les administre una dosis intramuscular profiláctica de vitamina K cuando llegan a la sala de recién nacidos. La carencia de vitamina K también se debe en ocasiones a la administración y la acción farmacológica del anticoagulante oral warfarina (v. [capítulo 26](#)). Los efectos anticoagulantes de la warfarina se producen por inhibición de los factores de coagulación II, VII, IX y X dependientes de la vitamina K en el hígado. La administración de vitamina K anula el mecanismo a través del cual el anticoagulante inhibe la producción de los citados factores. Así pues, la vitamina K puede usarse para revertir los efectos de la warfarina. Es importante puntualizar que, cuando la vitamina K se utiliza de este modo, el paciente deja de responder a la warfarina durante aproximadamente 1 semana después de la administración de la vitamina.

Contraindicaciones

La única contraindicación habitual del tratamiento con vitamina K es la alergia conocida al fármaco.

Efectos adversos

La vitamina K es relativamente no tóxica, por lo que causa muy pocos efectos adversos. Reacciones graves, limitadas a la hipersensibilidad o la anafilaxia, se han registrado en contadas ocasiones, durante su administración intravenosa o inmediatamente después de ella. Los efectos adversos se suelen relacionar con reacciones en el sitio de inyección y de hipersensibilidad. La [tabla 53.6](#) incluye un resumen de los principales efectos importantes, diferenciados por sistemas corporales.

Tabla 53.6

Vitamina K: efectos adversos

Sistema corporal	Efectos adversos
Digestivo	Náuseas, concentraciones de enzimas hepáticas reducidas
Hematológico	Anemia hemolítica, hemoglobinuria, hiperbilirrubinemia
Nervioso central	Cefalea, daño cerebral (dosis altas)
Tegumentario	Exantema, urticaria

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

La toxicidad se limita fundamentalmente al uso en el recién nacido. Puede producirse hemólisis de eritrocitos, en especial en lactantes con bajas concentraciones de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. En casos graves puede estar indicada la reposición con hemoderivados.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de vitamina K, véase la tabla «Dosis. Vitaminas seleccionadas», anteriormente.



Perfil farmacológico

La forma más utilizada de vitamina K es la fitonadiona (vitamina K₁). Tanto la fitonadiona como la menadiona (vitamina K₃) están disponibles solo en preparaciones dispensadas con receta, en formulaciones orales y parenterales. La menadiona se clasifica como de categoría X en el embarazo, mientras que la fitonadiona es de categoría C. Ambas están contraindicadas en caso de alergia conocida a ellas. Su uso está, asimismo, contraindicado en las últimas semanas de gestación y en caso de hepatopatía grave. La vitamina K debe usarse con precaución en pacientes que toman warfarina.

vitamina K₁

La vitamina K₁ (fitonadiona) está disponible en formulaciones tanto orales como inyectables. Por su potencial de causar anafilaxia (debido a su formulación), para uso intravenoso suele diluirse y administrarse en un período de 30 a 60 min. Cuando se emplea para revertir los efectos de la warfarina, la vitamina K se administra por vía intravenosa o subcutánea, pero no intramuscular.

Farmacocinética: vitamina K₁

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	6-12 h	24-48 h	1,2 h	24 h
i.v.	1-2 h	12-14 h	1,2 h	24 h

Vitaminas hidrosolubles

Las vitaminas hidrosolubles son las del complejo B y la C (ácido ascórbico). Están presentes en numerosas fuentes alimentarias vegetales y animales. Las vitaminas del complejo B son un grupo de 10 vitaminas a menudo presentes de manera conjunta en los alimentos, aunque se diferencian desde el punto de vista químico y desempeñan funciones metabólicas diferentes. Dado que las vitaminas B se aislaron en origen de las mismas fuentes, se agruparon en el complejo B. La vitamina C (ácido ascórbico), la otra principal vitamina hidrosoluble, se concentra sobre todo en los cítricos y no forma parte del complejo B. Los subíndices numéricos asociados a las distintas vitaminas B reflejan el orden en el que fueron descubiertas. En la práctica clínica, algunas vitaminas B se designan más a menudo con su nombre común, mientras que para otras es más habitual su designación numérica. Por ejemplo, el término «vitamina B₁₂» es más frecuente en la práctica clínica que el correspondiente nombre común, «cianocobalamina». En cambio, es inhabitual hacer referencia al «ácido fólico» como «vitamina B₉». Las vitaminas del complejo B más usadas, junto con la vitamina C, se resumen en el [cuadro 53.1](#). El ácido fólico (vitamina B₉) desempeña una función específica en la hematopoyesis, por lo que se describe con más detalle en el [capítulo 54](#).

Cuadro 53.1 Vitaminas hidrosolubles: nombres alternativos

Designación	Nombre alternativo
vitaminas del complejo B	
vitamina B ₁	tiamina
vitamina B ₂	riboflavina
vitamina B ₃	niacina
vitamina B ₅	ácido pantoténico
vitamina B ₆	piridoxina
vitamina B ₉	ácido fólico
vitamina B ₁₂	cianocobalamina
vitamina C	ácido ascórbico

Las vitaminas hidrosolubles son un grupo diversificado que comparten como única característica la de ser solubles en agua. Al igual que las liposolubles, actúan principalmente como coenzimas o agentes de oxidación-reducción en importantes vías metabólicas. Sin embargo, a diferencia de las liposolubles, las vitaminas hidrosolubles no se almacenan en el cuerpo en cantidades apreciables. Sus propiedades hidrosolubles favorecen la excreción urinaria y reducen su semivida en el cuerpo. Por consiguiente, la ingesta en la dieta de dichas vitaminas ha de ser apropiada y regular, a fin de evitar el desarrollo de estados carenciales. El cuerpo excreta lo que no necesita, por lo que las reacciones tóxicas a las vitaminas hidrosolubles son muy infrecuentes.

Vitamina B₁

La deficiencia de vitamina B₁ (tiamina) produce el **beriberi** clásico o la encefalopatía de Wernicke (beriberi cerebral). Hallazgos frecuentes propios del beriberi son lesiones cerebrales, polineuropatía de nervios periféricos, derrames serosos (acumulaciones anómalas de líquido en los tejidos corporales) y cambios anatómicos cardíacos. La carencia de la vitamina puede deberse a dieta inapropiada, fiebre prolongada, hipertiroidismo, hepatopatía, alcoholismo, malabsorción y embarazo y lactancia materna. Las concentraciones séricas normales de la vitamina oscilan entre 66 y 200 nmol/l.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La vitamina B₁ (tiamina) es un precursor esencial de la formación de pirofosfato de tiamina. Cuando la tiamina se combina con trifosfato de adenosina (ATP), el resultado es la coenzima pirofosfato de tiamina. Esta reacción es necesaria para el ciclo del ácido cítrico (ciclo de Krebs), componente destacado del metabolismo de los hidratos de carbono y de otras muchas vías metabólicas. La tiamina desempeña un papel clave en la integridad del sistema nervioso periférico, el sistema cardiovascular y el tubo digestivo.

Indicaciones

La esencial función de la tiamina en numerosas vías metabólicas la hace útil para tratar diferentes alteraciones del metabolismo, como encefalomielopatía necrosante subaguda, enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce y acidosis láctica asociada a carencia de la enzima piruvato carboxilasa y a hiperbetaalaninemia. Entre los estados carenciales tratados con tiamina se cuentan el beriberi, la encefalopatía de Wernicke, la neuritis periférica asociada a **pelagra** (deficiencia de niacina) y la neuritis del embarazo. La tiamina se usa como suplemento dietético para prevenir o tratar su carencia en casos de malabsorción, como los inducidos por alcoholismo, cirrosis o enfermedad GI. Otras situaciones en las que la tiamina puede tener valor terapéutico son el abordaje de la falta de apetito, la colitis ulcerosa, la diarrea crónica y el síndrome cerebeloso, o ataxia cerebelosa (deterioro de la coordinación muscular). También se emplea como repelente de insectos oral.

Contraindicaciones

La única contraindicación usual de cualquiera de las vitaminas del complejo B es la alergia conocida al producto farmacológico.

Efectos adversos

Los efectos adversos, en cualquier caso infrecuentes, comprenden reacciones alérgicas, náuseas, inquietud, edema pulmonar, prurito, urticaria, debilidad, sudoración, angioedema, cianosis y colapso

cardiovascular. La administración por inyección intramuscular puede producir dolor local con la palpación y las inyecciones intravenosas causan en ocasiones anafilaxia.

Interacciones

La tiamina es incompatible con soluciones alcalinas o que contengan sulfitos.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de vitamina B₁, véase la tabla «Dosis. Vitaminas seleccionadas», anteriormente.



Perfil farmacológico

tiamina

La tiamina está contraindicada solo en personas con alergia conocida a ella. Está disponible en preparaciones tanto para uso oral como para uso inyectable. Se clasifica como de categoría A en el embarazo.

Farmacocinética: tiamina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	1-2 h	1,2 h	24 h

Vitamina B₂

La deficiencia de vitamina B₂ (riboflavina) produce alteraciones cutáneas, orales y corneales, entre las que se cuentan la queilosis (labios cuarteados o con fisuras), la dermatitis seborreica y la queratitis.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La riboflavina cumple diversas funciones importantes en el cuerpo. La vitamina se transforma en dos coenzimas (mononucleótido de flavina y dinucleótido de flavina adenina), esenciales para la respiración tisular. La riboflavina también desempeña un papel destacado en el catabolismo de los hidratos de carbono. Otra vitamina B, la vitamina B₆ (piridoxina), requiere riboflavina para su activación. La riboflavina es igualmente necesaria para convertir el triptófano en niacina y para mantener la integridad de los eritrocitos. Su carencia es inusual y no suele afectar a personas sanas.

Indicaciones

La riboflavina se emplea principalmente como suplemento dietético y para el tratamiento de estados carenciales. Entre los pacientes propensos a la carencia de riboflavina se cuentan los que padecen infecciones a largo plazo, hepatopatía, alcoholismo o neoplasia maligna, y los que toman probenecid. Los suplementos de riboflavina también pueden reportar beneficios en el tratamiento de cuadros como anemia microcítica, acné, cefalea migrañosa, metahemoglobinemia congénita (presencia en la sangre de una cantidad anómala de pigmento hemoglobina no funcional), calambres musculares y síndrome de Grierson-Gopalan, síntoma de posible carencia de riboflavina (y tal vez de ácido pantoténico [vitamina B₅]) que produce una sensación de hormigueo o ardor en las extremidades (por lo que también es llamado *síndrome de los pies ardientes*).

Contraindicaciones

La única contraindicación habitual de la riboflavina es la alergia conocida al producto farmacológico que la contiene.

Efectos adversos

La riboflavina es una vitamina muy segura y eficaz. Hasta la fecha no se han comunicado efectos adversos o tóxicos asociados a ella. En dosis altas produce un color amarillo-anaranjado en la orina.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de riboflavina, véase la tabla «Dosis. Vitaminas seleccionadas», anteriormente.

Perfil farmacológico

riboflavina

La riboflavina (vitamina B₂) es necesaria para las funciones respiratorias normales. Es una vitamina hidrosoluble segura, no tóxica, sin casi ningún efecto adverso. Está disponible solo para uso oral y se clasifica como de categoría A en el embarazo.

Farmacocinética: riboflavina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	Se desconoce	66-84 min	24 h

Vitamina B₃

El cuerpo puede producir una pequeña cantidad de vitamina B₃ (niacina) a partir del triptófano de la dieta, un aminoácido esencial presente en las proteínas dietéticas y en algunos suplementos nutricionales disponibles comercialmente. Una deficiencia dietética de niacina (vitamina B₃) produce el conjunto de síntomas clásicos conocidos como *pelagra*. Entre ellos se cuentan diversos trastornos psicóticos, síndrome neurasténico, formación de costras, eritema y descamación de la piel, dermatitis escamosa, inflamación de la mucosa vaginal, uretral y oral, incluida la glositis (lengua inflamada), y diarrea o diarrea sanguinolenta.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Las acciones metabólicas de la niacina (vitamina B₃) no son debidas a su forma ingerida, sino más bien a un producto de su metabolismo, la nicotinamida. La nicotinamida es necesaria para numerosas reacciones metabólicas; entre ellas, las implicadas en el metabolismo de hidratos de carbono, proteínas, purinas y lípidos, así

como en la respiración tisular (fig. 53.1). Un ejemplo esencial en este contexto afecta a dos compuestos, el dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD) y el dinucleótido fosfato de nicotinamida y adenina (NADP), ambos necesarios para la vía de los hidratos de carbono conocida como *glucogenólisis* (descomposición del glucógeno almacenado para formar glucosa utilizable). El compuesto afín, la propia niacina, desempeña también una función farmacológica como antihiperlipidémico (v. capítulo 27). Las dosis de niacina necesarias para lograr este efecto antihiperlipidémico son sustancialmente superiores a las requeridas para que ejerza sus efectos nutricionales y metabólicos.



FIGURA 53.1 Una vez en el cuerpo, la niacina se convierte en dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD) y dinucleótido fosfato de nicotinamida y adenina (NADP), coenzimas necesarias para numerosos procesos metabólicos.

Indicaciones

La niacina está indicada para la prevención y el tratamiento de la pelagra, una alteración causada por carencia de vitamina B₃, generalmente debida a malabsorción. También se emplea para abordar ciertos tipos de hiperlipidemia (v. capítulo 27) y tiene efectos beneficiosos en la enfermedad vascular periférica.

Contraindicaciones

A diferencia de otras vitaminas del complejo B, la niacina tiene contraindicaciones adicionales además de la alergia al fármaco. Entre ellas se cuentan hepatopatía, hipotensión grave, hemorragia arterial y úlcera péptica activa.

Efectos adversos

Los efectos adversos más frecuentes asociados al uso de niacina son rubefacción, prurito o malestar GI. Suelen remitir con el uso continuado y son más comunes cuando se emplean dosis altas en el tratamiento de la hiperlipidemia. La [tabla 53.7](#) enumera los efectos adversos diferenciados por sistemas corporales.

Tabla 53.7

Niacina (vitamina B₃): efectos adversos

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Hipotensión postural, arritmias
Digestivo	Náuseas, vómitos, diarrea, úlcera péptica
Genitourinario	Hiperuricemia
Hepático	Resultados anómalos de las pruebas de función hepática, hepatitis
Metabólico	Tolerancia a la glucosa disminuida
Nervioso central	Cefalea, mareo, ansiedad
Tegumentario	Rubefacción, piel seca, exantema, prurito, queratosis

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de niacina, véase la tabla «Dosis. Vitaminas seleccionadas», anteriormente.

Perfil farmacológico

niacina

La niacina se usa para tratar la pelagra, las hiperlipidemias y la enfermedad vascular periférica. Su empleo se ha de controlar atentamente en pacientes con antecedentes de enfermedad arterial coronaria, enfermedad de la vesícula biliar, ictericia, hepatopatía o hemorragia arterial. Está disponible solo para uso oral. Está clasificada como fármaco de categoría A en el embarazo.

Farmacocinética: niacina, vitamina B₃

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	30-60 min	45 min	45 min	Variable

Vitamina B₆

La vitamina B₆ (piridoxina) consta de tres compuestos: piridoxina, piridoxal y piridoxamina. La carencia de vitamina B₆ puede provocar un tipo de anemia conocido como *anemia sideroblástica*, alteraciones neurológicas, dermatitis seborreica, queilosis y aciduria xanturémica (formación de cristales o «piedras» de xantina en la orina). También causa convulsiones, en especial en recién nacidos y lactantes, anemia microcítica hipocrómica y glositis (lengua inflamada) y estomatitis (mucosa oral inflamada). La carencia de piridoxina afecta, asimismo, a los nervios periféricos, la piel y las membranas mucosas. La ingesta inadecuada o la absorción deficiente de piridoxina dan lugar al desarrollo de estas alteraciones. La carencia de vitamina B₆ puede deberse a uremia, alcoholismo, cirrosis, hipertiroidismo, síndromes de malabsorción e insuficiencia cardíaca. Es, asimismo, inducida por diversos fármacos; entre ellos, la isoniazida y la hidralazina.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

En los eritrocitos, la piridoxina, el piridoxal y la piridoxamina se convierten todos ellos en las coenzimas activas de la vitamina B₆: fosfato de piridoxal y fosfato de piridoxamina. Estos compuestos son necesarios para numerosas funciones metabólicas, como las centradas en la utilización de proteínas, hidratos de carbono y lípidos en el cuerpo. También desempeñan un papel destacado en la conversión del aminoácido triptófano en niacina (vitamina B₃) y el neurotransmisor serotonina. Son, además, esenciales en la síntesis del ácido γ -aminobutírico (GABA), un neurotransmisor inhibitor del SNC. Son igualmente importantes en la síntesis del hemo y el mantenimiento del sistema hematopoyético y son necesarios para preservar la integridad de los nervios periféricos, la piel y las membranas mucosas.

Indicaciones

La piridoxina se usa para prevenir y tratar la carencia de vitamina B₆. Ello comprende la carencia que puede derivarse del tratamiento con ciertos fármacos, como la isoniazida (para la tuberculosis) y la hidralazina (para la hipertensión). Aunque esta carencia es inhabitual, puede darse en alteraciones causadas por la ingesta inadecuada o la malabsorción de la piridoxina. Las convulsiones que no responden al tratamiento habitual, las náuseas del embarazo y diversos trastornos metabólicos pueden responder al tratamiento con piridoxina.

Contraindicaciones

La única contraindicación habitual de uso de la piridoxina es la alergia conocida al producto farmacológico que la contiene.

Efectos adversos

Los efectos adversos son infrecuentes y no suelen registrarse con las dosis normales de piridoxina. Con dosis altas a largo plazo pueden producirse los efectos enumerados en la [tabla 53.8](#). Los efectos tóxicos son consecuencia de dosis muy elevadas mantenidas durante

varios meses. La neurotoxicidad es la consecuencia más probable, aunque remite al suspender la administración.

Tabla 53.8**Piridoxina (vitamina B₆): efectos adversos**

Sistema corporal	Efectos adversos
Nervioso central	Parestesias, rubefacción, cefalea, letargo
Tegumentario	Dolor en el sitio de inyección

Interacciones

La piridoxina reduce la actividad de la levodopa; en consecuencia, las formulaciones que contienen vitamina B₆ deben evitarse en pacientes que toman levodopa sola. Sin embargo, la abrumadora mayoría de los pacientes con enfermedad de Parkinson toman una combinación de levodopa y carbidopa que no produce esa interacción.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de vitamina B₆, véase la tabla «Dosis. Vitaminas seleccionadas», anteriormente.



Perfil farmacológico

piridoxina

La piridoxina es una vitamina hidrosoluble del complejo que consta de tres componentes: piridoxina, piridoxal y piridoxamina.

Desempeña varias funciones esenciales en el cuerpo, pero es sobre todo responsable de la integridad de los nervios periféricos, la piel, las membranas mucosas y el sistema hematopoyético. La piridoxina está disponible solo para uso oral. Está clasificada como fármaco de categoría A en el embarazo.

Farmacocinética: piridoxina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	30-60 min	15-20 días	Se desconoce

Vitamina B₁₂

La vitamina B₁₂ (cianocobalamina) es una vitamina hidrosoluble del complejo B que contiene cobalto (de ahí su nombre, en el que se combina con el término *cian*, que significa «azul oscuro»). Es sintetizada por microorganismos y está presente en el cuerpo en forma de dos coenzimas diferentes: adenosilcobalamina y metilcobalamina. La cianocobalamina es una coenzima necesaria para numerosas vías metabólicas; entre ellas, el metabolismo de las grasas y los hidratos de carbono y la síntesis de proteínas. Interviene también en procesos como el crecimiento, la replicación celular, la hematopoyesis y la síntesis de nucleoproteínas y mielina (fig. 53.2).

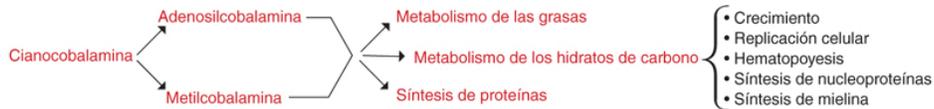


FIGURA 53.2 La cianocobalamina es una coenzima necesaria para diversos procesos corporales.

La carencia de vitamina B₁₂ produce lesiones GI, alteraciones neurológicas, que pueden derivar en lesiones degenerativas del SNC, y anemia megaloblástica. La principal causa de deficiencia de cianocobalamina es la malabsorción. Otras posibles causas son dieta inapropiada, alcoholismo crónico, hemorragia crónica y uso prolongado de antagonistas H₂ o inhibidores de la bomba de protones. Sus concentraciones séricas normales oscilan entre 200 y 900 pg/ml.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los humanos precisan una fuente exógena de cianocobalamina, necesaria para la síntesis de nucleoproteínas y mielina, la reproducción celular, el crecimiento y el mantenimiento de la eritropoyesis normal. Las células con mayores requerimientos de vitamina B₁₂ son las que se dividen con rapidez, como las epiteliales, las de médula ósea y las mieloides.

Grupos sulfhidrilo (-SH) reducidos son necesarios para metabolizar las grasas y los hidratos de carbono y para sintetizar proteínas. La cianocobalamina interviene en el mantenimiento de los grupos sulfhidrilo en forma reducida. Su carencia puede inducir daño neurológico, que se inicia con incapacidad para producir mielina, seguida de degeneración gradual del axón y la cabeza del nervio.

La actividad de la cianocobalamina es idéntica a la del factor antianemia pernicioso, presente en el extracto hepático llamado *factor extrínseco* o *factor de Castle*. La absorción oral de cianocobalamina (factor extrínseco) requiere de la presencia de factor intrínseco, que es una glucoproteína secretada por las células parietales gástricas. En este contexto, se forma un complejo entre

ambos factores, que a continuación es absorbido por los intestinos. Ello se ilustra en la [figura 53.3](#).

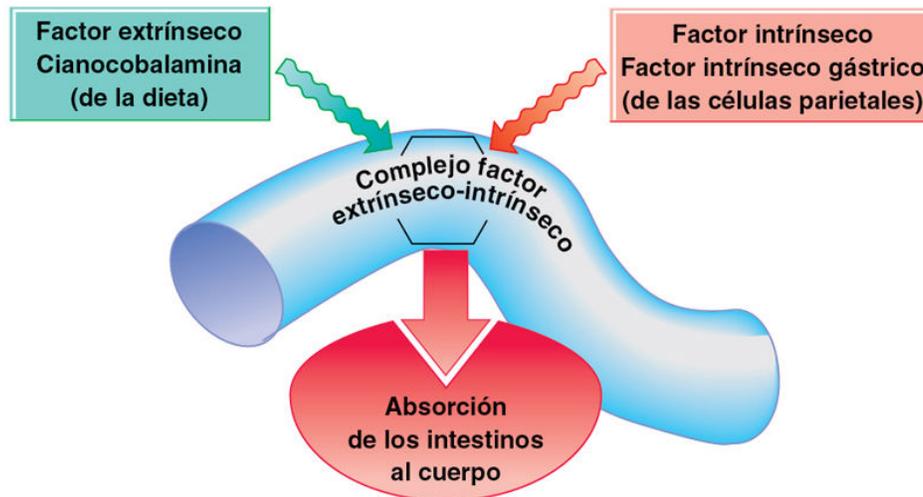


FIGURA 53.3 La absorción oral de cianocobalamina requiere de la presencia de factor intrínseco, secretado por las células parietales gástricas.

Indicaciones

La cianocobalamina se utiliza para tratar estados carenciales desarrollados por ingesta insuficiente de la vitamina. También forma parte de formulaciones multivitamínicas empleadas como suplementos dietéticos. La mayoría de las veces, los estados carenciales son causados por malabsorción o ingesta dietética inapropiada, provocadas por cirugía de derivación gástrica o por consumo de una dieta vegetariana estricta, dado que la principal fuente de cianocobalamina son los alimentos de origen animal.

La manifestación más frecuente de la carencia de cianocobalamina no tratada es la anemia perniciosa. El uso de vitamina B₁₂ para tratar esta anemia y otras anemias megaloblásticas tiene como resultado la rápida conversión de una médula ósea megaloblástica en una normoblástica. La vía de administración de vitamina B₁₂ preferida en el tratamiento de las anemias megaloblásticas es la inyección intramuscular profunda. Si no se tratan, los estados carenciales

producen en ocasiones anemia megaloblástica y daño neurológico irreversible. La cianocobalamina es también útil en el tratamiento de anemia perniciosa causada por falta endógena de factor intrínseco.

Contraindicaciones

La única contraindicación habitual de la cianocobalamina (vitamina B₁₂) es la alergia conocida al producto farmacológico que la contiene. Puede provocar sensibilidad al elemento químico cobalto, que es parte de la estructura de la cianocobalamina. Otra contraindicación es la atrofia del nervio óptico hereditaria (enfermedad de Leber).

Efectos adversos

La vitamina B₁₂ es generalmente no tóxica, por lo que es necesario ingerir grandes dosis de ella para producir efectos adversos; entre ellos, picor, diarrea transitoria y fiebre. Otros efectos adversos se enumeran en la [tabla 53.9](#).

Tabla 53.9

Cianocobalamina (vitamina B₁₂): efectos adversos

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Trombosis vascular, edema pulmonar
Digestivo	Diarrea
Metabólico	Hipopotasemia
Nervioso central	Rubefacción, atrofia del nervio óptico
Tegumentario	Prurito, exantema, dolor en el sitio de inyección

Interacciones

El uso concomitante de anticonvulsivantes, antibióticos aminoglucósidos o preparaciones de potasio de acción prolongada disminuye la absorción oral de vitamina B₁₂.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de vitamina B₁₂, véase la tabla «Dosis. Vitaminas seleccionadas», anteriormente.

Perfil farmacológico

cianocobalamina

La cianocobalamina es una vitamina hidrosoluble del complejo B, necesaria para el mantenimiento del metabolismo de las grasas y los hidratos de carbono y para la síntesis de proteínas, así como para el crecimiento, la replicación celular, la producción de células sanguíneas y la integridad de la función nerviosa normal. La cianocobalamina (vitamina B₁₂) está disponible en preparaciones dispensadas tanto sin receta como con ella. La mayoría de los productos que contienen cianocobalamina dispensados sin receta son complejos multivitamínicos orales, en tanto que muchos de los productos solo de cianocobalamina contienen dosis altas, para inyección parenteral, y únicamente se dispensan con receta. Otras formulaciones disponibles son el gel intranasal y los comprimidos sublinguales. Está clasificada como fármaco de categoría A en el embarazo.

Farmacocinética: cianocobalamina, vitamina B₁₂

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	8-12 h	6 días	Se desconoce

Vitamina C

La vitamina C (ácido ascórbico) se utiliza en muchas situaciones terapéuticas. La deficiencia prolongada de ácido ascórbico causa la enfermedad nutricional del **escorbuto**, caracterizada por debilidad, edema, gingivitis y encías sangrantes, caída de los dientes, anemia, hemorragia subcutánea, lesiones óseas, retraso de la cicatrización de los tejidos blandos y de la consolidación de fracturas óseas, y endurecimiento de los músculos de las piernas. El escorbuto se ha

identificado durante siglos, en especial en marineros. En 1795, la British Navy ordenó el consumo de limas entre las tripulaciones para prevenir la enfermedad.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La vitamina C es oxidada de modo reversible a ácido deshidroascórbico y actúa en las reacciones de oxidación-reducción. Es precisa para numerosas actividades metabólicas importantes, como síntesis de colágeno y mantenimiento del tejido conjuntivo, reparación de tejidos, mantenimiento de los huesos, los dientes y los capilares, y metabolismo del ácido fólico (en especial en lo que respecta a la conversión del ácido fólico en su metabolito activo). Es, asimismo, esencial para la eritropoyesis. La vitamina C potencia la absorción de hierro y es necesaria para la síntesis de lípidos, proteínas y esteroides. También se ha demostrado que contribuye a la respiración celular y la resistencia a las infecciones.

Indicaciones

La vitamina C se usa para tratar enfermedades asociadas a carencia de vitamina C y como suplemento dietético. Resulta más beneficiosa en pacientes con requerimientos diarios aumentados por embarazo, lactancia, hipertiroidismo, fiebre, estrés, infección, traumatismo, quemaduras, consumo de tabaco y uso de ciertos fármacos (p. ej., estrógenos, anticonceptivos orales, barbitúricos, tetraciclinas y salicilatos). Al ser un ácido, la vitamina C se usa también como acidificante de la orina. Los eventuales beneficios de otros usos de la vitamina C no están documentados. Por ejemplo, tomar vitamina C para prevenir o tratar el resfriado común es una práctica habitual. No obstante, estudios controlados extensos han constatado que el ácido ascórbico tiene escaso o nulo valor en la profilaxis del resfriado común.

Contraindicaciones

La única contraindicación habitual para el uso de vitamina C es la alergia conocida al producto farmacológico que la contiene.

Efectos adversos

La vitamina C es habitualmente no tóxica, salvo que se consuma en dosis muy elevadas. Las megadosis pueden producir náuseas, vómitos, cefalea y cólicos abdominales, y acidifican la orina, lo que en ocasiones da lugar a la formación de cálculos renales de cistina, oxalato y urato. Por otra parte, las personas que dejan de tomar dosis diarias excesivas de ácido ascórbico experimentan a veces síntomas similares a los del escorbuto.

Interacciones

El ácido ascórbico tiene el poder de interaccionar con diversas clases de fármacos. Sin embargo, la experiencia clínica relativa a numerosas interacciones no es concluyente. La coadministración con fármacos lábiles en medio ácido, como la penicilina G o la eritromicina, debe evitarse. Las dosis altas pueden acidificar la orina, aumentando la excreción de los fármacos básicos y retardando la de los fármacos ácidos.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de vitamina C, véase la tabla «Dosis. Vitaminas seleccionadas», anteriormente.



Perfil farmacológico

ácido ascórbico

El ácido ascórbico es una vitamina hidrosoluble necesaria para la prevención y el tratamiento del escorbuto. Es precisa, asimismo, para la eritropoyesis y la síntesis de lípidos, proteínas y esteroides. Está disponible en preparaciones dispensadas tanto sin receta como con ella y en formulaciones tanto orales como inyectables. Está clasificado como fármaco de categoría A en el embarazo.

Minerales

Los minerales son nutrientes esenciales clasificados como compuestos inorgánicos. Actúan como elementos constitutivos de numerosas estructuras corporales y, por tanto, son necesarios para diversas funciones fisiológicas, así como para los electrolitos de los líquidos corporales, tanto intracelulares como extracelulares. El hierro es esencial para la producción de hemoglobina, requerida para el transporte de oxígeno por el cuerpo (v. [capítulo 54](#)). Los minerales intervienen en la contracción muscular y la transmisión nerviosa, y son componentes necesarios de enzimas esenciales.

Los compuestos minerales están constituidos por diversos elementos metálicos y no metálicos, combinados químicamente mediante enlaces iónicos. Cuando estos compuestos se disuelven en agua, se separan (se disocian) en cationes metálicos, de carga positiva, y electrolitos o aniones no metálicos, de carga negativa ([fig. 53.4](#)). La ingesta de minerales proporciona elementos esenciales, precisos para el desarrollo de funciones corporales vitales. Los elementos que se requieren en cantidades mayores se denominan *macrominerales* y los que se precisan en cantidades inferiores se designan como *microminerales* u *oligoelementos*. En la [tabla 53.10](#) estos elementos nutrientes se clasifican como *macrominerales* o *microminerales* y como *metálicos* y *no metálicos*.

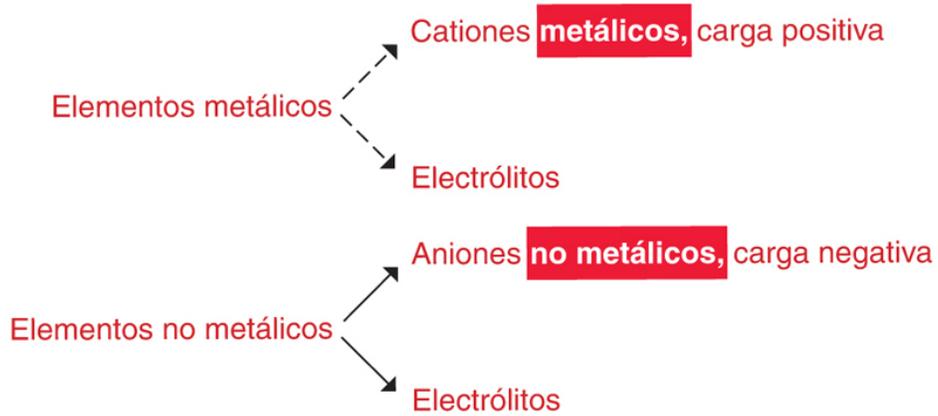


FIGURA 53.4 Cuando los compuestos minerales se disuelven en agua, se separan en cationes metálicos, de carga positiva, y aniones no metálicos, de carga negativa.

Tabla 53.10**Elementos minerales**

Elemento	Símbolo	Tipo	Forma iónica/electrolítica
Macrominerales			
azufre	S	No metal	Anión sulfato, SO_4^{2-}
calcio ^a	Ca	Metal	Catión calcio, Ca^{2+}
cloro	Cl	No metal	Anión cloruro, Cl^-
fósforo ^a	P	No metal	Anión fosfato, PO_4^{3-}
magnesio ^a	Mg	Metal	Catión magnesio, Mg^{2+}
potasio	K	Metal	Catión potasio, K^+
sodio	Na	Metal	Catión sodio, Na^+
Microminerales			
cobalto	Co	Metal	Catión cobalto, Co^{2+}
cobre	Cu	Metal	Catión cobre, Cu^{2+}
cromo	Cr	Metal	Catión cromo, Cr^{3+}
flúor	F	No metal	Anión fluoruro, F^-
hierro ^a	Fe	Metal	Catión ferroso, Fe^{2+}
manganeso	Mn	Metal	Catión manganeso, Mn^{2+}
molibdeno	Mo	Metal	Catión molibdeno, Mo^{6+}
selenio ^a	Se	No metal	Anión selenito (SeO_3^{2-}) o selenato (SeO_4^{2-}), Se^{2+}
yodo ^a	I	No metal	Anión yoduro, I^-
zinc ^a	Zn	Metal	Catión zinc, Zn^{2+}

^a Elementos minerales que tienen una ingesta diaria recomendada vigente.

Calcio

El calcio es el elemento mineral más abundante en el cuerpo humano, acumulando en torno al 2% del peso corporal total. Su mayor concentración se registra en los huesos y los dientes. La absorción eficiente de calcio requiere cantidades adecuadas de vitamina D.

La deficiencia de calcio provoca hipocalcemia, cuadro que afecta a múltiples funciones corporales. Sus causas comprenden ingesta de calcio inadecuada y/o vitamina D insuficiente para facilitar la absorción, hipoparatiroidismo y síndrome de malabsorción, en

especial en personas de edad avanzada. Los trastornos relacionados con la carencia de calcio son raquitismo infantil, osteomalacia del adulto, calambres musculares, osteoporosis (sobre todo en mujeres posmenopáusicas), hipoparatiroidismo y disfunción renal. La [tabla 53.11](#) enumera las posibles causas de carencia de calcio y los correspondientes trastornos. Las concentraciones séricas normales de calcio oscilan entre 9 y 10,5 mg/dl.

Tabla 53.11

Deficiencia de calcio: causas y trastornos

Causa	Trastorno
Ingesta inadecuada	Raquitismo infantil
Vitamina D insuficiente	Osteomalacia del adulto
Hipoparatiroidismo	Calambres musculares
Síndrome de malabsorción	Osteoporosis

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

El calcio participa en una amplia diversidad de funciones fisiológicas esenciales y es uno de los componentes constitutivos de múltiples estructuras corporales. Específicamente, el calcio está implicado en el adecuado desarrollo y mantenimiento de los dientes y los huesos esqueléticos. Es un importante catalizador de muchas de las vías de coagulación en la sangre. El calcio actúa como cofactor de las reacciones de coagulación que afectan a las vías intrínsecas y extrínsecas de la tromboplastina y, también, como cofactor en la conversión de la protrombina en trombina por acción de la tromboplastina y en la conversión del fibrinógeno en fibrina. Es esencial para el mantenimiento y la función normales de los sistemas nervioso, muscular y esquelético y de la permeabilidad de las membranas celulares y los capilares. Es un importante catalizador de numerosas reacciones enzimáticas, como las de transmisión de impulsos nerviosos, la contracción de los músculos cardíaco, liso y esquelético, la función renal, la respiración y, como se ha indicado anteriormente, la coagulación de la sangre. El calcio desempeña, asimismo, una función reguladora en la liberación y el

almacenamiento de neurotransmisores y hormonas, en la actividad de los leucocitos y hormonal, en la captación y unión de los aminoácidos, y en la absorción intestinal de cianocobalamina (vitamina B₁₂) y la secreción de gastrina.

Indicaciones

Las sales de calcio se emplean para tratar o prevenir la pérdida de calcio en pacientes con medidas dietéticas inadecuadas. Los requerimientos del mineral son altos en niños en crecimiento y en mujeres gestantes o lactantes. Entre las múltiples alteraciones asociadas a carencia de calcio, se cuentan aclorhidria, alcalosis, diarrea crónica, hiperfosfatemia, hipoparatiroidismo, menopausia, pancreatitis, embarazo y lactancia, insuficiencia renal, esteatorrea y deficiencia de vitamina D.

El calcio se utiliza, además, para tratar varias manifestaciones de estados carenciales establecidos, como los asociados a osteomalacia, hipoparatiroidismo, raquitismo o tetania infantiles, calambres musculares, osteoporosis e insuficiencia renal. Se emplea también como suplemento dietético para las mujeres durante el embarazo y la lactancia.

Para su uso como tratamiento o como aporte nutricional complementario, se dispone de más de 12 sales de calcio diferentes. Cada una de ellas contiene una cantidad distinta de calcio elemental por gramo de sal de calcio. La [tabla 53.12](#) enumera las sales disponibles y su correspondiente contenido de calcio.

Tabla 53.12**Sales de calcio: contenido de calcio**

Sal de calcio	Contenido de calcio elemental (por gramo)
fosfato tribásico	400 mg (20 mEq)
carbonato ^a	400 mg (20 mEq)
fosfato dibásico anhidro	290 mg (14,5 mEq)
cloruro	270 mg (13,5 mEq)
acetato	253 mg (12,7 mEq)
fosfato dibásico dihidrato	230 mg (11,5 mEq)
citrato ^a	211 mg (10,6 mEq)
glicerofosfato	191 mg (9,6 mEq)
lactato	130 mg (6,5 mEq)
gluconato ^a	90 mg (4,5 mEq)
gluceptato	82 mg (4,1 mEq)
glubionato	64 mg (3,2 mEq)

^a Formas más utilizadas en la prevención de la osteoporosis.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para la administración de calcio exógeno son hipercalcemia, fibrilación ventricular del corazón y alergia conocida al producto farmacológico.

Efectos adversos

Aunque los efectos adversos y la toxicidad son inusuales, puede registrarse hipercalcemia. Sus síntomas comprenden anorexia, náuseas, vómitos y estreñimiento. Por otra parte, cuando las sales de calcio se administran por inyección intramuscular o subcutánea, son posibles reacciones locales, leves o graves, como ardor, necrosis y desprendimiento de tejido, celulitis y calcificación de tejidos blandos. Con administración intravenosa se dan casos de irritación venosa. El cloruro cálcico intravenoso es muy cáustico para las venas y debe diluirse o administrarse por una vía central. Los suplementos de calcio elevan el riesgo de desarrollo de cálculos renales. Otros efectos adversos asociados al uso, tanto oral como parenteral, de sales de calcio se enumeran en la [tabla 53.13](#).

Tabla 53.13**Sales de calcio: efectos adversos**

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Hemorragia, hipertensión de rebote
Digestivo	Estreñimiento, náuseas, vómitos, flatulencia
Genitourinario	Disfunción renal, cálculos renales, insuficiencia renal
Metabólico	Hipercalcemia, alcalosis metabólica

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

La ingesta excesiva de calcio a largo plazo puede provocar hipercalcemia grave, causante a su vez de irregularidades cardíacas, delirio y coma. El abordaje de la hipercalcemia aguda requiere en ocasiones hemodiálisis, mientras que los casos más leves responden a la interrupción de la ingesta de calcio.

Interacciones

Las sales de calcio forman quelatos (se unen) con las tetraciclinas y las quinolonas para producir un complejo insoluble. Cuando la hipercalcemia está presente en pacientes que toman digoxina, pueden producirse importantes arritmias cardíacas.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de calcio y otros minerales seleccionados, véase la tabla «Dosis. Minerales seleccionados», más adelante.



Perfil farmacológico

calcio

Las sales de calcio se usan principalmente en el tratamiento o la prevención de la reducción del calcio en pacientes cuyas medidas dietéticas son inadecuadas. Se dispone de diversas sales, con diferentes contenidos de calcio elemental por gramo de sal. El calcio está disponible en formulaciones tanto orales como parenterales. Hay numerosos preparados de calcio, con diferentes nombres y dosis. Consulte las instrucciones del fabricante para determinar la dosis recomendada. La farmacocinética del calcio es muy variable y depende de la fisiología de cada paciente y de las características del producto farmacológico específico utilizado. Los errores y las confusiones en la medicación con productos del calcio son comunes, ya que la cantidad de calcio en ellos no es la misma que la cantidad de calcio elemental. Por ejemplo, 1.250 mg de carbonato cálcico equivalen a 500 mg de calcio elemental. Dependiendo de las pautas de cada centro, es posible que se asigne una prescripción de 1.250 mg, pero que en los comprimidos aparezca la notación de 500 mg. Un elemento de confusión adicional se da en las formulaciones inyectables de cloruro cálcico y gluconato cálcico. El cloruro cálcico aporta unas tres veces más calcio elemental que el gluconato, pero ambos se prescriben en dosis de 1 g o 1 ampolla. El cloruro cálcico puede causar graves problemas si se infiltra desde la vía intravenosa. Por ello, se recomienda que se diluya o se utilice una vía central cuando se administra en bolo intravenoso. Un factor de confusión adicional lo aporta el acetato cálcico, que no se emplea para reponer calcio, sino para que se una al fosfato en pacientes renales. Los productos de calcio se clasifican como fármacos de categoría C en el embarazo.

Magnesio

El magnesio es uno de los principales cationes presentes en el líquido intracelular. Constituye un componente esencial de numerosos sistemas enzimáticos asociados al metabolismo energético. La carencia de magnesio (hipomagnesemia) suele deberse a: 1) malabsorción, sobre todo en presencia de ingesta elevada de calcio; 2) alcoholismo; 3) nutrición intravenosa a largo plazo; 4) uso de diuréticos e inhibidores de la bomba de protones, y 5) trastornos metabólicos, como hipertiroidismo y cetoacidosis diabética. Entre los síntomas asociados a la hipomagnesemia se cuentan trastornos cardiovasculares, deterioro neuromuscular y alteraciones mentales. Suele prevenirse con la ingesta de verduras y otros alimentos. En cualquier caso, el magnesio es necesario en mayores cantidades en personas con dietas con alto contenido en proteínas, calcio y fósforo. Sus concentraciones séricas normales son de entre 1,7 y 2,2 mg/dl. El magnesio intravenoso se considera un medicamento de alto riesgo, no así el oral.

Dosis

Minerales seleccionados

Fármaco	Clase farmacológica	Intervalo de dosis habitual	Indicaciones/usos
carbonato cálcico	Sal mineral	p.o.: 1.000-1.500 mg/día	Antiácido, suplemento nutricional de calcio, hiperfosfatemia asociada a insuficiencia renal crónica
óxido de magnesio	Sal mineral	p.o.: 400 mg 1-2 veces/día	Suplemento de magnesio, hipomagnesemia



Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación **QSEN**

No todas las formulaciones de calcio son iguales

Cuando se administra calcio, es fundamental utilizar la formulación correcta. El cloruro cálcico tiene diversos usos; entre ellos, el tratamiento de la parada cardíaca y la tetania hipocalcémica. Tanto el carbonato cálcico como el citrato cálcico se emplean como antiácidos y también para tratar o prevenir la carencia de calcio y para tratar la hiperfosfatemia. En cambio, el acetato cálcico no se aplica a la reposición de calcio, sino solo para controlar la hiperfosfatemia en pacientes con nefropatía terminal. Se ha de actuar con cautela al administrar calcio: las diferentes formulaciones no son intercambiables.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

El mecanismo preciso de los efectos del magnesio no se ha determinado por completo. El magnesio es un cofactor conocido de diversos sistemas enzimáticos. Es necesario para la contracción muscular y la función nerviosa. Produce un efecto anticonvulsivante por inhibición de la transmisión neuromuscular en determinados estados convulsivos.

Indicaciones

El magnesio se utiliza para el tratamiento de su carencia y como suplemento nutricional en la nutrición parenteral total y en preparados multivitamínicos. Se emplea como anticonvulsivante en estados convulsivos inducidos por carencia de magnesio; para abordar las complicaciones del embarazo, como preeclampsia y eclampsia; como fármaco tocolítico, para inhibir las contracciones uterinas en el parto prematuro; para el tratamiento de la nefropatía aguda pediátrica; para el abordaje de varias arritmias cardíacas, y para el tratamiento a corto plazo del estreñimiento.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para la administración de magnesio comprenden alergia conocida al producto farmacológico, bloqueo cardíaco, insuficiencia renal, insuficiencia suprarrenal (enfermedad de Addison) y hepatitis.

Efectos adversos

Los efectos adversos del magnesio son debidos a la hipermagnesemia, que produce pérdida del reflejo tendinoso, deposiciones difíciles, depresión del SNC, dificultad respiratoria y bloqueo cardíaco, e hipotermia.

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

Los efectos tóxicos son extensiones de los síntomas causados por la hipermagnesemia, una de cuyas causas destacadas es el uso a largo plazo de productos de magnesio (en especial, antiácidos en pacientes con disfunción renal). La hipermagnesemia grave se trata con calcio intravenoso y, posiblemente, con el diurético furosemida.

Interacciones

El uso de magnesio con fármacos bloqueadores neuromusculares y depresores del SNC produce efectos aditivos.



Perfil farmacológico



magnesio

El magnesio es un mineral con una amplia variedad de formulaciones y usos. Es un componente esencial de numerosos sistemas enzimáticos. Cuando está ausente o disminuido en el cuerpo, pueden producirse trastornos cardiovasculares, neuromusculares y mentales. El sulfato de magnesio es la forma de magnesio más utilizada en la reposición del mineral. Está disponible en formulaciones orales e inyectables. Se clasifica como de categoría B en el embarazo.

Fósforo

El fósforo está ampliamente distribuido en los alimentos, por lo que su deficiencia dietética es infrecuente. Sus estados carenciales se deben sobre todo a malabsorción, diarrea o vómitos intensos, hipertiroidismo, hepatopatía y uso a largo plazo de antiácidos de aluminio o calcio. Sus concentraciones séricas normales oscilan entre 2,8 y 4,2 mg/dl.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

El fósforo, en forma de grupo o anión fosfato (PO_4^{3-}), es un precursor necesario para la síntesis de compuestos químicos del cuerpo esenciales y constituyente importante de diversas estructuras corporales. El fósforo es requerido como unidad estructural para la síntesis de ácidos nucleicos y compuestos de fosfato de adenosina (monofosfato de adenosina [AMP], difosfato de adenosina [ADP] y trifosfato de adenosina [ATP]), responsables del transporte de energía celular. Es, asimismo, necesario para el desarrollo y el mantenimiento del sistema esquelético y los dientes. Los huesos esqueléticos comprenden el 85% del contenido de fósforo del cuerpo. Además, el fósforo es esencial para la utilización apropiada de

muchas de las vitaminas del complejo B y es un componente fundamental de los sistemas de amortiguación fisiológica.

Indicaciones

El fósforo se usa para el tratamiento de sus estados carenciales y como suplemento dietético, en diversas formulaciones multivitaminicas.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para la administración de fósforo o fosfato son la hiperfosfatemia y la hipocalcemia.

Efectos adversos

Sus efectos adversos suelen asociarse al uso de productos de reposición de fósforo. Entre ellos se cuentan diarrea, náuseas, vómitos y otros trastornos GI, junto con confusión, debilidad y dificultades respiratorias.

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

Las reacciones tóxicas al fósforo son extremadamente inusuales y solo se registran tras la ingesta del elemento puro.

Interacciones

Los antiácidos pueden disminuir la absorción oral de fósforo.



Perfil farmacológico

fósforo

El fósforo es un mineral fundamental para nuestro bienestar; es necesario para crear energía en forma de ADP y ATP para todos los procesos corporales. Está presente en numerosas preparaciones farmacéuticas y aparece como sal fosfato (PO_4). Debe usarse con precaución en pacientes con deterioro renal. Está disponible en formulaciones tanto orales como parenterales.

Zinc

El elemento metálico zinc se toma con frecuencia por vía oral, en forma de sal sulfato, como suplemento mineral. Normalmente aportado como oligoelemento en la dieta, el zinc desempeña un papel crucial en las reacciones metabólicas enzimáticas que afectan a proteínas e hidratos de carbono. Ello lo hace especialmente importante para el crecimiento y la reparación normales de los tejidos y, en consecuencia, también para la cicatrización de heridas.

◆ Proceso enfermero

◆ Valoración

Antes de administrar *vitaminas*, valore los trastornos nutricionales del paciente, revisando los resultados de las distintas pruebas analíticas, como concentración de hemoglobina, hematocrito, recuentos de leucocitos y eritrocitos, y concentraciones de albúmina sérica y proteínas totales. Valore la ingesta en la dieta, los patrones dietéticos, las prácticas y hábitos de compra y consumo de alimentos y las influencias culturales antes de que se inicie cualquier tratamiento a base de suplementos. En el caso de las carencias de vitamina A, realice una valoración basal de la visión, incluida la visión nocturna. Efectúe una completa exploración de la piel y las membranas mucosas. Considere las contraindicaciones para la vitamina A, como la alergia conocida al producto farmacológico y el eventual estado actual de exceso de suplementos y/o hipervitaminosis. Valore, asimismo, las interacciones farmacológicas con laxantes y colestiramina, que puedan causar una reducción de la absorción de la vitamina.

Cuando se vaya administrar *vitamina A*, efectúe una detallada valoración basal. Valore y documente el nivel de conciencia, la función y los síntomas gastrointestinales, la visión, la condición de la piel y el estado musculoesquelético. Ello es importante no solo a efectos comparativos en relación con los hallazgos, sino también por los potenciales efectos adversos y signos y síntomas de toxicidad asociados a la sobredosis de vitamina A (v. exposición de farmacología y [tabla 53.3](#)).

En pacientes con carencia de *vitamina D*, realice una valoración basal de la formación ósea, con atención a cualquier posible deformidad. Las concentraciones séricas de vitamina D (de 12 a 50 ng/ml) y de calcio suelen determinarse al inicio del tratamiento y durante él. También es importante considerar las contraindicaciones conocidas, como la disfunción renal y la hipercalcemia o la

hiperfosfatemia. Valore las interacciones farmacológicas con laxantes y colestiramina, que pueden reducir la absorción de la vitamina. Antes de administrar *vitamina E*, valore la eventual presencia de hipoprotrombinemia, posible consecuencia de la deficiencia de esa vitamina. Documente cualquier hemorragia o problema hematológico basal y proceda a una detenida valoración de la piel, con atención a su integridad, presencia de edema, debilidad muscular y facilidad para la equimosis y/o el sangrado.

La última de las vitaminas liposolubles, la *vitamina K*, se asocia a la funcionalidad de la coagulación. En consecuencia, antes de utilizarla, mida y documente el tiempo de protrombina, el índice internacional normalizado y los recuentos plaquetarios. Determine y documente los valores basales de vitamina K, cuyo intervalo normal es de 0,1 a 2,2 ng/ml. Examine la piel para detectar equimosis, petequias o eritema, y las encías para detectar posible sangrado. Valore la eventual presencia de sangre en orina o heces. Mida, además, las constantes vitales, prestando especial atención a la presión arterial y el pulso. Cuando se prescriben formulaciones intravenosas, la valoración basal debe incluir las constantes vitales, por el riesgo de reacciones anafilácticas. Ello es particularmente importante en el caso de la *vitamina K₁* (*fitonadiona*), que se asocia a mayor riesgo de anafilaxia. Es, asimismo, importante la valoración de la función hepática. Es fundamental para la seguridad del paciente recordarle que las vitaminas liposolubles se almacenan todas ellas en los tejidos corporales cuando se toman en cantidades excesivas y que, en dosis altas, pueden convertirse en tóxicas.

La alergia a la *vitamina B₁* (*tiamina*) provoca en ocasiones exantema cutáneo y sibilancias. Documente la presencia de cualquier reacción alérgica a los compuestos de vitamina B. Asimismo, según proceda, documente la valoración basal de las constantes vitales. Dado que es infrecuente que se produzca una carencia de solo una de las vitaminas del complejo B, descarte las eventuales carencias de todas las vitaminas B antes de que se inicie el tratamiento. Las concentraciones de vitamina B₁ (*tiamina*) oscilan entre 66 y 200 nmol/l y las de *vitamina B₁₂* (*cianocobalamina*) están comprendidas

entre 200 y 900 pg/ml. En ocasiones, se requieren también las concentraciones de tiamina en orina (en adultos, los valores inferiores a 27 µg/dl indican carencia). La deficiencia de vitamina B₁ provoca encefalopatía de Wernicke (v. exposición de farmacología), por lo que es necesaria una minuciosa valoración del estado mental. Analice atentamente la orden de medicación, tanto en cuanto a su exactitud como en lo relativo a la vía de administración. Las interacciones farmacológicas comprenden las establecidas con soluciones alcalinas y las que contienen sulfitos, por lo que se deben valorar con detenimiento los fármacos que se vayan a administrar al mismo tiempo. La *vitamina B₂ (riboflavina)* no tiene efectos tóxicos ni interacciones farmacológicas de alcance, aunque la determinación de cualquier alergia conocida al producto farmacológico es importante para la seguridad del paciente. La *vitamina B₃ (niacina)* tiene diversas indicaciones destacadas. Valore sus eventuales contraindicaciones, como hepatopatía, hipotensión grave y úlcera péptica activa. En cuanto al tratamiento con *vitamina B₆ (piridoxina)*, efectúe una completa valoración neurológica, dada la neurotoxicidad asociada a las dosis elevadas. La levodopa es un fármaco cuya interacción con la piridoxina ha de valorarse, ya que la vitamina reduce su acción. En el caso de la *vitamina B₁₂ (cianocobalamina)*, es necesaria una precisa valoración de la orden de medicación. Compruebe la vía de administración, considerando que la vía preferida es la inyección intramuscular profunda. Las interacciones farmacológicas a tener en cuenta en este contexto son las establecidas con anticonvulsivantes, antibióticos aminoglucósidos y suplementos de potasio de acción prolongada, que reducen la absorción oral de vitamina B₁₂.

La *vitamina C (ácido ascórbico)* suele ser bien tolerada. No obstante, valore en el paciente los antecedentes de déficits nutricionales o problemas con la ingesta dietética, así como las alergias a productos que contengan la vitamina. Valore las interacciones farmacológicas con fármacos lábiles en medio ácido, como la penicilina G o la eritromicina. Es importante reseñar también que las dosis elevadas de vitamina C pueden aumentar la excreción de muchos fármacos

básicos (opuestos a los ácidos) y retardar la excreción de los fármacos ácidos.

En el tratamiento con los minerales *calcio* y *magnesio*, en la valoración basal se han de tener en cuenta factores como alergias, estado nutricional, uso de medicamentos, historial médico, contraindicaciones, precauciones e interacciones farmacológicas. Las pruebas analíticas que pueden solicitarse comprenden las concentraciones séricas de calcio (de 9 a 10,5 mg/dl), magnesio (de 1,7 a 2,2 mg/dl) y hemoglobina, el hematocrito y los recuentos de eritrocitos y leucocitos. El calcio interacciona con numerosos medicamentos, como ya se ha indicado, por lo que un completo resumen de los antecedentes farmacológicos del paciente es importante para su seguridad. La interacción específica del calcio es la quelación, o unión al fármaco, en este caso, con los antibióticos tetraciclinas o quinolonas. A continuación, la quelación da lugar a la formación de un complejo insoluble que inactiva el antibiótico. Otra significativa interacción se da cuando un paciente hipercalcémico toma digitálicos, dando lugar a riesgo de arritmias cardíacas importantes. Si hay antecedentes de cardiopatía, debe solicitarse un electrocardiograma (ECG) basal antes del tratamiento con calcio. Dado que existen diversos preparados de calcio, con diferentes nombres y dosis, siempre debe valorarse detenidamente la orden de medicación, a fin de confirmar que se está administrando el producto adecuado. Por otra parte, se ha de tener en cuenta que las formas inyectables de calcio (p. ej., *cloruro cálcico*, *gluconato cálcico*) pueden confundirse con facilidad, por lo que se han de contrastar con cuidado la indicación de la orden y la preparación que se va a administrar. Cuando se solicitan formulaciones intravenosas, es necesario valorar la permeabilidad de la vía intravenosa, dado que los infiltrados provocan en ocasiones irritación grave de la vena y el tejido circundante.

El *magnesio* se asocia a varias interacciones farmacológicas. Revise las potenciales interacciones antes de comenzar la farmacoterapia, por ejemplo, con depresores del SNC y bloqueadores neuromusculares. Valore las funciones renal, cardíaca y hepática del paciente. Antes de administrar magnesio, es preciso documentar la

función neurológica y la gradación de los reflejos tendinosos profundos. La hiporreflexia es indicativa en ocasiones de toxicidad por magnesio. Es importante comprobar que la prescripción del médico está completa y que en ella se especifica la razón del uso requerido, de modo que se comprenda exactamente por qué se administra el fármaco (p. ej., a efectos de reposición o de inducción de efectos antiácidos o laxantes). Igualmente, se ha de valorar con detenimiento cualquier prescripción de uso de calcio, magnesio y/o *zinc* con infusiones de nutrición parenteral total.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Actividad física alterada, reducida, en relación con músculos escasamente desarrollados, por carencia de vitaminas D y/o E y/o por fatiga asociada a nutrición deficiente y carencia de vitamina B.
2. Necesidades de seguridad alteradas, por riesgo de lesión, en relación con pérdida de la integridad tisular por carencia de vitamina C y ulterior empeoramiento de la cicatrización.
3. Necesidades de seguridad alteradas, por riesgo de lesión, en relación con posible ceguera nocturna o visión alterada, por carencia de vitamina A.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente recupera o mantiene una movilidad física y una función musculoesquelética normales o casi normales, mediante un régimen de ejercicio prescrito y una ingesta equilibrada de alimentos y líquidos.
2. El paciente mantiene intacta la integridad cutánea y tisular con frecuentes cuidados orales y cutáneos.
3. El paciente permanece libre de lesión con medidas de seguridad aplicadas en el domicilio, consistentes, por ejemplo, en minimizar los obstáculos y proporcionar una iluminación adecuada por la noche.

◆ Aplicación

Antes de administrar *vitamina A* o cualquier otra vitamina o suplemento, documente la ingesta dietética del paciente de las 24 h precedentes. Documente, asimismo, cualquier signo o síntoma de hipervitaminosis o hipercarotenemia (exceso de vitamina A). La *vitamina D* está disponible en formulaciones orales dispensadas sin receta (p. ej., en complejos multivitamínicos) o en preparados dispensados con receta; la atención al producto prescrito es importante para la seguridad del paciente. Para afectados por síndromes GI, hepáticos, biliares y/o de malabsorción, se dispone de formulaciones intramusculares. Durante el tratamiento, advierta al paciente que notifique cualquier tipo de palpitaciones, náuseas que no remiten, vómitos, estreñimiento o dolor muscular. Instruya al paciente sobre el modo de tomar la *vitamina B₁* (*tiamina*) según las indicaciones. La *vitamina B₂* (*riboflavina*) no se asocia a efectos adversos o tóxicos, aunque se debe advertir que, en dosis elevadas, puede dar a la orina una coloración amarillo-anaranjada. Indique a los pacientes que tomen la *vitamina B₃* (*niacina*) con leche o con alimento, a fin de atenuar las molestias GI. A menudo la niacina se utiliza para tratar la hiperlipidemia (v. [capítulo 27](#)) y en dosis mucho mayores. La *vitamina B₆* (*piridoxina*) se emplea habitualmente para tratar las deficiencias de esta inducidas por fármacos, como el antituberculoso isoniazida (INH) y el antihipertensivo hidralazina. La *vitamina B₁₂* (*cianocobalamina*) se administra por vía oral con las comidas. También está disponible en gel intranasal y comprimidos sublinguales. Se emplea para tratar la anemia megaloblástica, y la vía de administración preferida es la inyección i.m. profunda. La *vitamina C* (*ácido ascórbico*) se administra por vía oral. En caso de que se utilicen comprimidos efervescentes, indique al paciente que los disuelva en al menos 180 ml de agua o zumo. Si la vitamina C se emplea para acidificar la orina, es necesario controlar a menudo el pH urinario.

Hay disponibles varios productos de *calcio* orales. Dadas las diferencias en la cantidad de calcio elemental que aportan (p. ej.,

1.250 mg de carbonato cálcico equivalen a solo 500 mg de calcio elemental), es posible que se registren errores en la medicación y se produzca confusión entre los diferentes preparados dispensados sin receta. La [tabla 53.12](#) resume las diversas sales de calcio disponibles. Indique al paciente que tome las formulaciones orales de calcio de 1 a 3 h después de las comidas. Las formas inyectables de calcio también pueden ser confusas en cuanto a la dosificación. Siga cuidadosamente la orden de medicación y compruebe las directrices y pautas del centro en lo que respecta a las infusiones (v. exposición de farmacología y cuadro «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación», anteriormente). Dados los problemas asociados a la irritación venosa, administre el calcio intravenoso con una bomba de infusión intravenosa y con la dilución oportuna. La administración intravenosa de calcio demasiado rápida precipita en ocasiones un cuadro de hipercalcemia grave, con posterior desarrollo de irregularidades cardíacas, delirio y coma. Administre el calcio intravenoso lentamente, siguiendo la prescripción y las instrucciones del fabricante (habitualmente a menos de 1 ml/min). Los pacientes deben permanecer en posición de decúbito durante 15 min para evitar problemas. En caso de extravasación de la solución de calcio intravenoso, interrumpa de inmediato la infusión, pero dejando colocado el catéter intravenoso para la posterior administración del antídoto. El médico puede a continuación prescribir una inyección de procaína al 1% y/u otros antídotos o líquidos, a fin de reducir el vasoespasmo y diluir los efectos irritantes del calcio sobre los tejidos circundantes. En cualquier caso, se deben seguir las directrices del centro y las pautas procedimentales y/o la información insertada por el fabricante, según se considere apropiado. En la documentación se debe incluir también el aspecto del sitio intravenoso (p. ej., eritema, inflamación y drenaje).

Administre el magnesio según las indicaciones del fabricante y la prescripción. El *sulfato de magnesio* intravenoso siempre ha de administrarse con mucha precaución. Utilice una bomba de infusión y siga las indicaciones del fabricante en cuanto a dosis y concentración de la dilución. Durante la infusión de magnesio

intravenoso, controle el ECG y las constantes vitales del paciente y mida sus reflejos rotulianos. Los reflejos alterados se usan como indicaciones de efectos depresores del SNC relacionados con el fármaco. La depresión del SNC puede derivar a su vez con rapidez en depresión respiratoria y/o cardíaca. Por ello, el estrecho seguimiento es vital para la seguridad del paciente. Documente la infusión i.v. de calcio y registre cada conjunto de mediciones de las constantes vitales, con especificación de los reflejos. Si se aprecia pérdida de fuerza de los reflejos y/o disminución de la frecuencia respiratoria por debajo de 12 respiraciones/min, póngase de inmediato en contacto con el médico, detenga la infusión y controle el estado del paciente. Otros signos que requieren atención inmediata son confusión, ritmo cardíaco irregular, calambres, cansancio inusual, aturdimiento y mareo. El gluconato cálcico debe estar en un lugar accesible para su uso como antídoto para la toxicidad del magnesio. Administre las formulaciones orales de magnesio según se ordene y en la dosis exacta prescrita. Véase el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», para obtener más información relacionada con el uso de vitaminas, minerales y oligoelementos.

◆ Evaluación

En la evaluación del paciente, determine siempre si se han cumplido los objetivos y los criterios de valoración. Controle las respuestas terapéuticas y los efectos adversos de cada vitamina o mineral. Entre las respuestas terapéuticas a la *vitamina A* se cuentan restablecimiento de la visión normal y piel intacta; los efectos adversos comprenden letargo, cefalea, náuseas y vómitos (v. [tabla 53.3](#)). Las respuestas terapéuticas a la *vitamina D* comprenden mejora del crecimiento y la formación óseos y esqueleto sano, con reducción o ausencia de dolor y mejora en relación con los valores basales de deformidad musculoesquelética, debilidad y malestar. Entre los efectos adversos cabe citar hipertensión, arritmias, fatiga, debilidad, cefalea y disminución del crecimiento óseo (v. [tabla 53.4](#)). Por su parte, las respuestas terapéuticas a la *vitamina E* comprenden mejora

de la fuerza muscular y la integridad de la piel y concentraciones de *α-tocoferol* dentro de los límites de normalidad. Sus efectos adversos se enumeran en la [tabla 53.5](#). Las respuestas a la *vitamina K* se centran en la recuperación de la coagulación normal. Sus efectos adversos son cefalea, náuseas y anemia hemolítica (v. [tabla 53.6](#)).

Entre las respuestas terapéuticas a la *vitamina B₁* (*tiamina*) se cuentan mejora del estado mental y de la neuritis periférica. Se deben controlar efectos adversos como náuseas, picor, debilidad y edema pulmonar. Los efectos terapéuticos de la *vitamina B₃* (*niacina*) comprenden prevención/mejora de la pelagra, así como mejora de ciertos tipos de hiperlipidemia y de la enfermedad vascular periférica. Los efectos adversos más frecuentes de la niacina son rubefacción de la cara, picor y molestias GI (v. [tabla 53.7](#)). Las respuestas terapéuticas a la *vitamina B₆* (*piridoxina*) comprenden mejoras de los efectos adversos relacionados con ciertos medicamentos (p. ej., el fármaco antituberculoso isoniazida y el antihipertensivo hidralazina). El tratamiento con *cianocobalamina* (*vitamina B₁₂*) resulta útil en el abordaje de la anemia perniciosa y megaloblástica y los efectos adversos relacionados con ella son, entre otros, picor, fiebre y diarrea.

Las respuestas terapéuticas a la *vitamina C* comprenden mejoras en la integridad de los capilares, la piel y las membranas mucosas, la cicatrización, el nivel de energía y el estado mental. Por su parte, las respuestas al *calcio* se centran en la mejora de los estados carenciales. Sus efectos adversos se enumeran en la [tabla 53.13](#). Por último, los efectos terapéuticos del *magnesio* comprenden el refuerzo de numerosas funciones enzimáticas corporales, junto con otros usos como anticonvulsivante, en el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia y en el abordaje de varias arritmias. Entre sus efectos adversos cabe citar pérdida de reflejos tendinosos profundos, depresión del SNC, estreñimiento, dificultad respiratoria y bloqueo cardíaco.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Instruya al paciente sobre las mejores fuentes dietéticas de vitaminas, tanto hidrosolubles como liposolubles (vitaminas A, B, C, D, E y K), y las mejores fuentes de elementos y minerales. Véase la tabla 53.2 para consultar el contenido en nutrientes de diferentes alimentos.
- Controle estrechamente los efectos terapéuticos y adversos en los pacientes que toman vitaminas o minerales. Enseñe a los pacientes a controlar por sí mismos sus progresos, a valorar cómo se sienten y a percatarse de cualquier posible mejora en la alteración relacionada o en su estado de salud. En todos los tratamientos con vitaminas y minerales, fomente la ingesta de líquidos.
- Informe a los pacientes que se hayan sometido a una gastrectomía o resección ileal y a los que padecen anemia perniciosa de la necesidad de que reciban inyecciones de vitamina B₁₂. Proporcióneles material escrito y/u otros folletos informativos, acordes a su nivel educativo.
- Explique al paciente que toma dosis de hasta 600 mg/día de vitamina C que es posible que experimente un ligero aumento de la micción diaria y que la diarrea se asocia a una ingesta de más de 1 g/día.
- Recalque que los pacientes que toman calcio y/o magnesio (v. tabla 53.10) deben tomar la medicación siguiendo la prescripción y con cantidades adecuadas de líquidos.
- Instruya al paciente sobre el tratamiento con calcio y sobre los alimentos que pueden formar quelatos (unirse) con él. Por ejemplo, el calcio se une a los antibióticos de la familia de las tetraciclinas, reduciendo o anulando su efecto.
- En los pacientes que toman suplementos de calcio, fomente el aumento de la ingesta líquida a fin de reducir el riesgo de formación de cálculos renales. La mayoría de estos cálculos están compuestos de calcio y ácido oxálico. Si un paciente está tomando suplementos de calcio y tiene antecedentes de cálculos renales, indíquele que debe limitar el consumo de alimentos

ricos en oxalato, como espinacas, ruibarbo y cacao. Asimismo, hay estudios que indican que el uso prolongado de dosis excesivas de vitamina D provoca cálculos renales. La ingesta elevada de sodio incrementa también el riesgo de formación de cálculos de oxalato cálcico.

Puntos clave

- El uso de vitaminas y minerales dispensados sin receta puede dar lugar a problemas y efectos adversos importantes, que han de tenerse en cuenta antes de instaurar la automedicación. Previamente se debe consultar con un médico si se plantean dudas o problemas.
- Incorpore el estado nutricional del paciente al plan asistencial enfermero a fin de poder proporcionar una asistencia integral durante el tratamiento con vitaminas o minerales.
- Proporcione información sobre las necesidades dietéticas y sobre las necesidades corporales de vitaminas y minerales, como parte de la promoción de la salud del paciente.
- Concéntrese en la educación del paciente relacionada con la reposición de vitaminas y minerales a partir de fuentes dietéticas de los nutrientes específicos, las interacciones farmacológicas y alimentarias y los efectos adversos. Instruya al paciente sobre cuándo se debe poner en contacto con el médico.
- Las vitaminas y los minerales pueden ser peligrosos para el paciente si se administran sin tener en cuenta las pertinentes precauciones, asociadas a su estado general y a los eventuales procesos patológicos subyacentes.
- Nunca dé por sentado que un fármaco carece de reacciones adversas o de toxicidad por constar de vitaminas o minerales.

Bibliografía

Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, et al. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;3: CD007176.

Heaney RP. Vitamin D: baseline status and effective dose. *New England Journal of Medicine*. 2012;367:77.

Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. In: Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, eds. *The National Academies Collection: reports funded by National Institutes of Health*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.

US Preventive Services Task Force. (2016). Final recommendation statement: vitamin D deficiency: screening. Available at www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/vitamin-d-deficiency-screening. (Accessed 19 December 2018).

Fármacos para la anemia

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Explicar la importancia del hierro, de la vitamina B₁₂ y del ácido fólico en la formación de las células de la sangre.
 2. Describir los distintos tipos de tratamientos farmacológicos relacionados con la anemia.
 3. Explicar los mecanismos de acción, las precauciones, las contraindicaciones, las interacciones farmacológicas, los usos, las dosis y las técnicas especiales de administración de los distintos fármacos utilizados para tratar la anemia, así como las medidas para potenciar la eficacia y disminuir los efectos adversos de estos fármacos.
 4. Desarrollar un plan asistencial enfermero que incluya todas las fases del proceso enfermero para pacientes que toman fármacos para tratar la anemia.
-

Términos clave

Anemia perniciosa Tipo de anemia megaloblástica observado generalmente en personas de edad avanzada y que tiene su causa en una alteración de la absorción intestinal de la vitamina B₁₂ (cianocobalamina), debida a la falta de disponibilidad de factor intrínseco.

Anemias hemolíticas Anemias resultantes de la destrucción excesiva de eritrocitos.

Eritrocitos Una de las denominaciones de los hematíes o glóbulos rojos de la sangre.

Eritropoyesis Proceso de producción de eritrocitos.

Esferocitos Eritrocitos pequeños, globulares, completamente hemoglobinaados, sin la concavidad o palidez central habitual.

Globina Parte proteica de la molécula de *hemoglobina* (v. más adelante); las cuatro cadenas estructurales distintas de globina presentes más a menudo en adultos son las cadenas α_1 , α_2 , β_1 y β_2 .

Hematopoyesis Formación y desarrollo normales de todos los tipos de células sanguíneas en la médula ósea.

Hemo Parte de la molécula de *hemoglobina*; es un pigmento no proteico que contiene hierro.

Hemoglobina Compuesto complejo de proteína-hierro de la sangre, que transporta oxígeno a las células desde los pulmones y dióxido de carbono desde las células hasta los pulmones.

Hipocrómico Referente a un color menos intenso de lo normal. El término se utiliza, en general, para describir un eritrocito con contenido reducido de hemoglobina y ayuda a identificar mejor las anemias asociadas a una menor síntesis de hemoglobina.

Microcítico Relacionado o caracterizado por células que son más pequeñas de lo normal.

Reticulocito Eritrocito inmaduro caracterizado por un patrón reticular de hebras y partículas en el sitio que antes ocupaba el núcleo.



Perfiles farmacológicos

ácido fólico
epoetina α
fumarato ferroso

gluconato férrico
hierro dextrano
hierro sacarosa
sulfato ferroso

Eritropoyesis

La formación de nuevas células sanguíneas es una de las principales funciones de los huesos. Este proceso, conocido como **hematopoyesis**, consiste en la producción de **eritrocitos** (glóbulos rojos o hematíes), así como de leucocitos (glóbulos blancos) y trombocitos (plaquetas). Dicho proceso tiene lugar en el tejido mieloide o médula ósea, presente fundamentalmente en los extremos, o *epífisis*, de ciertos huesos largos y también en los huesos planos del cráneo, en la pelvis, el esternón, las escápulas y las costillas.

La **eritropoyesis**, es decir, el proceso de formación de eritrocitos, es el tema central de este capítulo. Supone la maduración de un precursor nucleado de eritrocito a un eritrocito sin núcleo y cargado de hemoglobina. El proceso es regido por la hormona eritropoyetina, producida por los riñones. También existe una eritropoyetina de producción comercial, que se utiliza para tratar la anemia en determinadas circunstancias. Se aborda en detalle más adelante en este capítulo.

Los eritrocitos producidos en la médula ósea por el tejido mieloide son liberados a la circulación como unos eritrocitos inmaduros llamados **reticulocitos**. Una vez en circulación, los reticulocitos son objeto de un proceso de maduración, de entre 24 y 36 h, para convertirse en eritrocitos maduros y plenamente funcionales, tras lo cual tienen una vida de aproximadamente 120 días.

Más de un tercio de cada eritrocito está constituido por hemoglobina. La **hemoglobina** (*Hgb*) se compone de dos partes: hemo y globina. El **hemo** es un pigmento rojo. Cada grupo hemo contiene un átomo de hierro. La **globina** es una cadena proteica. Las cuatro cadenas de globina estructuralmente diferentes que se encuentran con mayor frecuencia en adultos son las cadenas α_1 , α_2 , β_1 y β_2 . Cuatro grupos hemo juntos, unidos cada uno de ellos a una cadena proteica de globina, forman una molécula de hemoglobina ([fig. 54.1](#)).

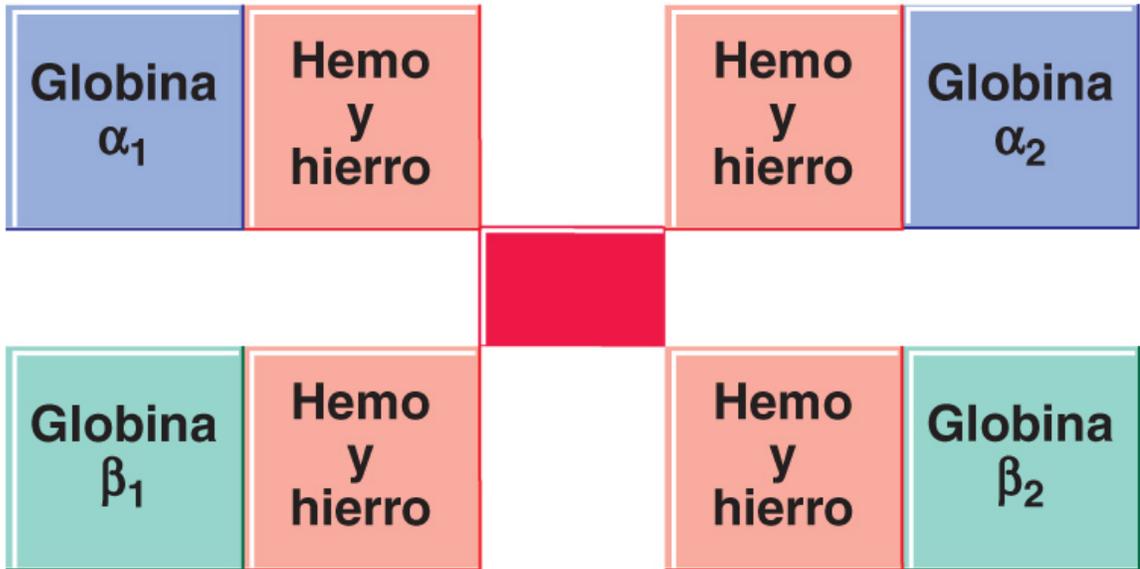


FIGURA 54.1 Estructura esquemática de una molécula de hemoglobina.

Tipos de anemia

Las anemias se clasifican en cuatro tipos principales, en función de las causas subyacentes (fig. 54.2). La anemia propia de las enfermedades crónicas es otro tipo frecuente. Las anemias pueden tener su causa en anomalías en la maduración de los eritrocitos o pueden ser secundarias a una destrucción excesiva de eritrocitos. Dos tipos de anomalías de maduración conducen a anemias, que se clasifican en función de la localización del defecto dentro de la célula: los defectos de maduración citoplásmica tienen lugar en el citoplasma celular y los defectos de maduración nuclear se producen en el núcleo de la célula. Los factores responsables de la destrucción excesiva de eritrocitos pueden ser intrínsecos o extrínsecos.

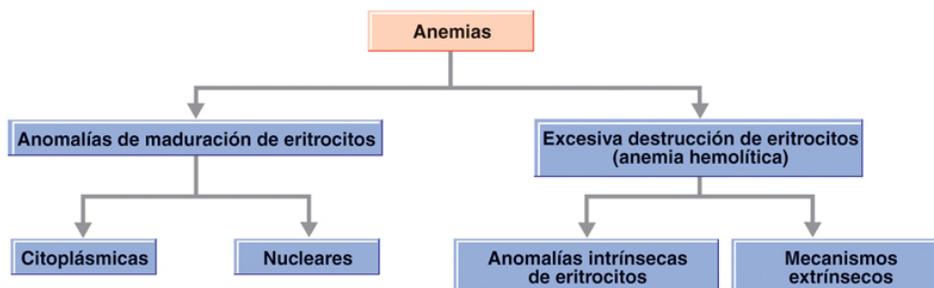


FIGURA 54.2 Las causas subyacentes a la anemia son anomalías en la maduración de los eritrocitos y factores secundarios a su excesiva destrucción.

La figura 54.3 resume los tipos de anemias que tienen su origen en defectos de maduración citoplásmica. Los principales ejemplos son la anemia por carencia de hierro y los trastornos genéticos como la talasemia, que cursan con anomalías en la síntesis de globina. En estas anemias, los eritrocitos aparecen **hipocrómicos** (de un color rojo más claro de lo normal) y **microcíticos** (más pequeños de lo normal) en el frotis de sangre. Las anemias por defectos de maduración citoplásmica se producen como resultado de una síntesis reducida o anómala de hemoglobina. Debido a que la hemoglobina se sintetiza a partir de hierro y globina, la carencia de uno de estos componentes puede dar lugar a una deficiencia de hemoglobina. Algunas de las causas más frecuentes de anemia por carencia de hierro son: pérdida de sangre, intervención quirúrgica, parto, hemorragia digestiva (que puede tener su causa en la administración oral

de fármacos antiinflamatorios no esteroideos [AINE]; v. [capítulo 44](#)), menstruación y hemorroides.



FIGURA 54.3 Esquema que muestra las causas y los resultados más frecuentes de los defectos de la maduración citoplásmica de los eritrocitos. ↓, reducción.

La [figura 54.4](#) resume los tipos de anemias que tienen su origen en defectos de la maduración nuclear. Estos defectos se producen por anomalías en el ácido desoxirribonucleico (ADN) o en la síntesis de proteínas. Tanto la producción del ADN como la síntesis de proteínas requieren la presencia, en cantidades normales, de vitamina B₁₂ y ácido fólico (B₉). Si cualquiera de estas dos vitaminas está ausente o es deficitaria, pueden desarrollarse anemias secundarias a defectos de maduración nuclear. En tales anemias, en realidad los eritrocitos parecen *normocrómicos* (de color normal), pero suelen ser *macrocíticos* (más grandes de lo normal) en la extensión de sangre. Un ejemplo es la **anemia perniciosa**. Este tipo de anemia se debe a carencia de vitamina B₁₂, que sirve para la formación de nuevos eritrocitos. La causa subyacente habitual es la incapacidad del revestimiento del estómago para producir factor intrínseco, una glucoproteína gástrica que permite que la vitamina B₁₂ sea absorbida en el intestino (v. [capítulo 53](#)). Otro ejemplo es la anemia causada por deficiencia de ácido fólico. Tanto la anemia perniciosa como la anemia por deficiencia de ácido fólico se conocen también como anemias de tipo *megaloblástico*, ya que ambas se caracterizan por la presencia de eritrocitos grandes e inmaduros. Las anemias megaloblásticas que no se deben a falta de factor intrínseco suelen estar relacionadas con una ingesta alimentaria deficitaria y se observan con mayor frecuencia en lactantes, niños y embarazadas.

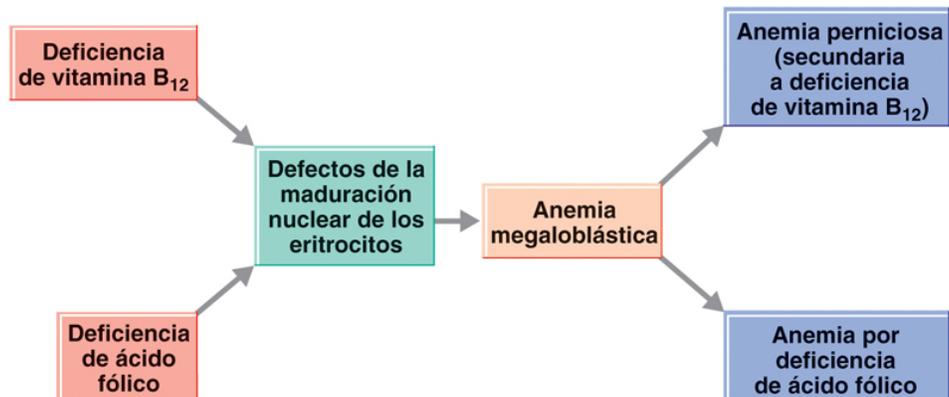


FIGURA 54.4 Esquema que muestra las causas y los resultados más frecuentes de los defectos de la maduración nuclear de los eritrocitos.

La [figura 54.5](#) resume los tipos de anemias que tienen su origen en la destrucción excesiva de eritrocitos o **anemias hemolíticas**. Estas pueden producirse por anomalías dentro de los propios eritrocitos (factores intrínsecos) o como resultado de factores externos a los eritrocitos (extrínsecos). En ambos casos, los eritrocitos aparecen en las extensiones de sangre como **esferocitos**. Las anomalías de los eritrocitos causadas por factores intrínsecos suelen ser el resultado de un defecto genético. Algunos ejemplos son la anemia drepanocítica, la esferocitosis hereditaria, la carencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) y la hemoglobinuria paroxística nocturna. Por otro lado, ejemplos de mecanismos extrínsecos que conducen a la destrucción excesiva de eritrocitos son: anticuerpos inducidos por fármacos y que atacan y destruyen los eritrocitos; shock séptico, que da lugar a coagulación intravascular diseminada, y fuerzas mecánicas como las generadas por bombas de balón intraaórtico, dispositivos de asistencia ventricular y hemodiálisis venovenosa continua (HDVVC), utilizadas fundamentalmente en unidades de cuidados intensivos.

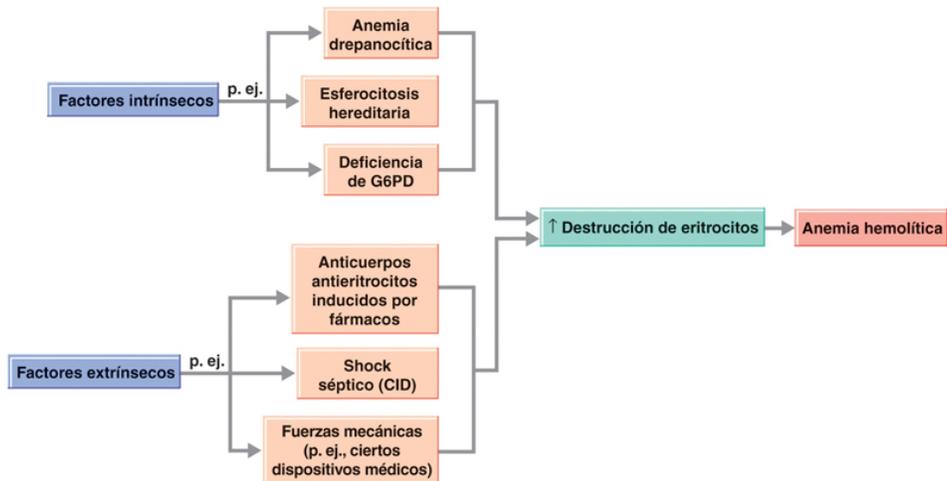


FIGURA 54.5 Se produce una mayor destrucción de eritrocitos como resultado de factores intrínsecos y extrínsecos. ↑, aumento; *CID*, coagulación intravascular diseminada; *G6PD*, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

Fármacos estimulantes de la eritropoyesis

Los fármacos estimulantes de la eritropoyesis (FEE) han sido aprobados para el tratamiento de la anemia por enfermedad renal crónica, quimioterapia y ciertos tratamientos de la infección por el VIH, así como para reducir las transfusiones de sangre durante y después de algunas intervenciones quirúrgicas.



Perfiles farmacológicos

epoetina α

La epoetina α es una forma biosintética de la hormona eritropoyetina natural que, en condiciones normales, es segregada por los riñones en respuesta a una disminución del número de eritrocitos. Promueve la síntesis de eritrocitos al estimular las células progenitoras de eritrocitos en la médula ósea. La epoetina α se emplea para tratar la anemia asociada a la enfermedad renal en fase terminal, la anemia inducida por quimioterapia y la anemia asociada al tratamiento con zidovudina (v. [capítulo 40](#)). La epoetina hace que las células progenitoras fabriquen en la médula ósea un elevado número de eritrocitos inmaduros y acelera considerablemente su maduración. Este medicamento no es eficaz si las reservas orgánicas de hierro y la función de la médula ósea no son las adecuadas. La mayoría de los pacientes que reciben epoetina α deben recibir también un preparado de hierro por vía oral o intravenosa. Está disponible, asimismo, una forma de epoetina de acción más prolongada, llamada darbepoetina. Ambos fármacos están disponibles solo en formulación inyectable y se administran por vía intravenosa o subcutánea. Cuando los fármacos se administran por vía subcutánea, el inicio de la acción es más lento y pueden usarse dosis más bajas.

Las contraindicaciones de los fármacos estimulantes de la eritropoyesis (FEE) son las alergias conocidas a dichos fármacos. El uso de epoetina y darbepoetina está contraindicado en casos de hipertensión no controlada y cuando las concentraciones de hemoglobina son superiores a 10 g/dl en pacientes con cáncer y a 11 g/dl en pacientes renales. Su uso en pacientes con cáncer de cabeza o cuello o en pacientes expuestos a riesgo de trombosis es objeto de debate, ya que estos fármacos aumentan el crecimiento tumoral y el riesgo de trombosis. Los efectos adversos más frecuentes son hipertensión, fiebre, cefalea, prurito, exantema, náuseas, vómitos, artralgia y reacción en el sitio de inyección.

En 2010, la Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU. publicó un aviso de salud pública sobre el uso excesivo de epoetina. Se descubrió que, cuando las concentraciones de hemoglobina se encuentran por encima de 11 g/dl y se continúa usando el fármaco, los pacientes experimentan graves episodios adversos, como ataque cardíaco, accidente cerebrovascular y muerte. Se recomienda que la epoetina se administre

hasta una concentración máxima de hemoglobina de 11 g/dl en pacientes en diálisis y de 10 g/dl en pacientes con enfermedad renal crónica no sometidos a diálisis. El uso excesivo de eritropoyetina por parte de deportistas que pretenden aumentar la capacidad sanguínea de transporte de oxígeno y mejorar así su rendimiento implica riesgo de sufrir patologías causadas por aumento de la viscosidad de la sangre (accidente cerebrovascular, infarto de miocardio).

Farmacocinética: epoetina α

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
s.c. o i.v.	7-10 días	5-24 h	4-13 h	Variable

Hierro

El hierro es un mineral esencial para el adecuado funcionamiento de todos los sistemas biológicos del cuerpo. Se almacena en numerosas localizaciones, distribuidas por todo el organismo (hígado, bazo y médula ósea). La deficiencia de este mineral es la principal carencia nutricional que da lugar a anemia. Las personas que requieren la mayor cantidad de hierro son las mujeres (en especial, las embarazadas) y los niños, siendo estos los grupos que arrojan una probabilidad más alta de desarrollar anemia por carencia de hierro (ferropénica). En las mujeres ello se debe, en parte, a la pérdida de sangre con la menstruación. La mayoría de los suplementos vitamínicos para hombres contienen poco hierro, si es que los contienen, ya que los hombres son mucho menos propensos a desarrollar anemia por deficiencia de hierro. En cualquier caso, en los países desarrollados, el hierro en la dieta suele ser suficiente tanto para hombres como para mujeres.

Las fuentes alimentarias de hierro son las carnes y ciertos cereales, legumbres y verduras. Los preparados orales de hierro están disponibles en forma de sales ferrosas. Consulte la [tabla 54.1](#) para conocer la lista de sales de hierro orales disponibles actualmente y su contenido de hierro. Si un paciente no tolera el hierro oral, se le puede administrar hierro intravenoso. En la actualidad, se dispone de cuatro productos de hierro inyectables: hierro dextrano, hierro sacarosa, gluconato férrico y ferumoxitol.

Tabla 54.1

Sales ferrosas: contenido de hierro

Sal ferrosa ^a	Contenido de hierro	Número de comprimidos al día (adultos)
Fumarato ferroso	33% o 330 mg/g de hierro	6-8 comprimidos de 100 mg o 2-3 comprimidos de 325 mg
Gluconato férrico	12% o 120 mg/g de hierro	De 3 a 4
Sulfato ferroso	20% o 200 mg/g de hierro	De 3 a 4
Sulfato ferroso (desechado o seco)	30% o 300 mg/g de hierro	De 3 a 4

^a Algunos pacientes toleran mejor formulaciones distintas; no obstante, el número de comprimidos que se deben tomar puede reducir el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

El hierro es portador de oxígeno tanto en la hemoglobina como en la *mioglobina* (la molécula transportadora de oxígeno en el tejido muscular) y es esencial para la respiración tisular. El hierro es también un componente requerido de diversos sistemas enzimáticos del organismo y es necesario para la transferencia de energía en los sistemas enzimáticos *citocromo oxidasa* y *xantina oxidasa*. La administración de hierro corrige síntomas de carencia de este, como anemia, disfagia, distrofia de uñas y piel y fisuras en las comisuras de los labios, y mantiene también las funciones corporales arriba descritas.

Indicaciones

El aporte complementario de hierro, en forma de multivitaminas con hierro o de suplementos solo de hierro, está indicado para la prevención o el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro. En todo caso, debe identificarse la causa subyacente. Si se conoce la causa, el tratamiento irá dirigido a corregirla (p. ej., pérdida crónica de sangre, por úlcera péptica o duodenal, lesión cancerosa de colon o enfermedad de Crohn), en lugar de aliviar simplemente los síntomas. El aporte complementario de hierro se utiliza también en el tratamiento con eritropoyetina, pues es esencial para la producción de eritrocitos.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones al uso de suplementos de hierro son la alergia conocida al fármaco, la *hemocromatosis* (sobrecarga de hierro), la anemia hemolítica y cualquier otra anemia no asociada a carencia de hierro.

Efectos adversos

Los efectos adversos más frecuentes asociados a los preparados de hierro orales son náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, contracciones espasmódicas gástricas y dolor de estómago. La ingesta excesiva de hierro causa en ocasiones acumulación e intoxicación. Consulte en la [tabla 54.2](#) una lista más completa de los efectos no deseados que se asocian a los preparados de hierro. Las personas de edad avanzada tienden a responder a dosis más bajas de suplementos de hierro, y esas dosis más bajas tienden a su vez a reducir la incidencia de los efectos adversos.

Tabla 54.2

Preparados de hierro: efectos adversos

Sistema corporal	Efectos adversos
Digestivo	Náuseas, estreñimiento, dolor epigástrico, heces negras alquitranadas, vómitos, diarrea
Tegumentario	Esmalte dental y ojos de color temporalmente alterado, dolor al inyectar el preparado

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

La sobredosis de hierro es la causa más frecuente de muerte por intoxicación registrada en pediatría en los centros de control de intoxicaciones de EE. UU. Muchos suplementos de hierro tienen recubrimiento entérico y parecen golosinas. La intoxicación por ingestión de hierro resulta de una combinación de los efectos corrosivos sobre la mucosa gastrointestinal y los efectos metabólicos y hemodinámicos causados por la presencia de un exceso de hierro elemental.

El tratamiento se basa en medidas sintomáticas y de soporte, que consisten en succión de la vía respiratoria y mantenimiento de vía respiratoria permeable, corrección de la acidosis y control del shock y de la deshidratación mediante líquidos intravenosos o sangre, oxígeno y vasopresores. Las radiografías abdominales pueden ser útiles, porque los

preparados de hierro son radiopacos y se pueden visualizar en una placa. Las concentraciones séricas de hierro sirven, asimismo, para valorar la cantidad ingerida. Una concentración sérica de hierro superior a 300 $\mu\text{g/dl}$ sitúa al paciente en riesgo grave de intoxicación. En pacientes con síntomas graves de intoxicación por hierro, como coma, shock o convulsiones, se inicia tratamiento de quelación con deferoxamina. En 2011, la FDA aprobó la deferiprona, que puede también utilizarse para tratar la sobrecarga de hierro.

Interacciones

La absorción de hierro puede aumentar si se administra junto con ácido ascórbico y disminuir si se administra con antiácidos y calcio. Los preparados de hierro reducen la absorción de ciertos antibióticos, como las tetraciclinas y las quinolonas.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de los preparados de hierro, véase la tabla «Dosis. Fármacos seleccionados para la anemia», anteriormente.

Dosis

Fármacos seleccionados para la anemia

Fármaco (categoría de riesgo en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual en adultos	Indicaciones/ usos
ácido fólico ^a (A)	Vitaminas hidrosolubles del complejo B	p.o./i.v./i.m./s.c.: dosis normal de mantenimiento de 400-1.000 µg/día	Deficiencia de ácido fólico; esprúe tropical; suplemento nutricional; suplemento relacionado con el embarazo
epoetina α (C)	Análogo de hormona recombinante humana (eritropoyetina)	i.v./s.c.: 2.000-40.000 unidades 1-3 veces/semana, dependiendo del peso y de la indicación	Anemia inducida por quimioterapia; asociada a insuficiencia renal crónica
fumarato ferroso ^b (A)	Sal de hierro oral	200-325 mg 3 veces/día	Anemia por deficiencia grave de hierro; anemia por deficiencia leve o moderada de hierro; profilaxis
gluconato férrico (B)	Sal de hierro parenteral	125 mg/dosis; 8 dosis	Carencia de hierro asociada a hemodiálisis
hierro dextrano ^a (C)	Sal de hierro parenteral	i.m./i.v.: 25-100 mg/día, hasta alcanzar la dosis total	Deficiencia de hierro cuando el tratamiento con hierro oral es insatisfactorio
hierro sacarosa (B)	Sal de hierro parenteral	i.v.: con diálisis, 100 mg 1-3 veces/semana y hasta una dosis acumulada de 1.000 mg; sin diálisis, 500 mg cada 2 semanas \times 2 dosis	Deficiencia de hierro en pacientes con insuficiencia renal crónica
sulfato ferroso ^b (A)	Sal de hierro oral	750-1.500 mg/día, en dosis divididas	Deficiencia de hierro

^a Expresado en miligramos de hierro elemental. Las dosis se calculan según el peso de cada paciente, de acuerdo con el prospecto del fabricante. Las dosis son aproximadas.

^b Dosis expresadas en términos de hierro elemental, no de la sal en sí.



Perfiles farmacológicos

Los preparados de hierro están disponibles con receta médica y como medicamentos de venta libre. Están contraindicados en pacientes con colitis ulcerosa y enteritis regional, enfermedades que cursan con reservas orgánicas excesivas de hierro (p. ej., hemosiderosis, hemocromatosis), enfermedad de úlcera péptica, anemia hemolítica, cirrosis, gastritis y esofagitis. Los objetivos del tratamiento son el mantenimiento de niveles normales de hemoglobina y hematocrito y un aumento del nivel de energía.

fumarato ferroso

Las sales de fumarato ferroso contienen la mayor cantidad de hierro por gramo de sal que puede consumirse. El sulfato ferroso y el gluconato férrico son otras dos formulaciones de hierro que se utilizan habitualmente. El fumarato ferroso es hierro elemental en un 33%; en consecuencia, un comprimido de 325 mg de fumarato ferroso proporciona 107 mg de hierro elemental. El fumarato ferroso está disponible solo para uso oral.

Farmacocinética: fumarato ferroso

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	3-10 días	Se desconoce	6 h	Variable

gluconato férrico

El gluconato férrico es un producto de hierro inyectable, indicado para la reposición del contenido total de hierro orgánico en pacientes con anemia por ferropenia que siguen hemodiálisis. El riesgo de anafilaxia es mucho menor que con el hierro dextrano y no se requiere dosis de prueba. Las dosis superiores a 125 mg se asocian a un aumento de episodios adversos; entre ellos, dolor abdominal, disnea, calambres y picor.

Farmacocinética: gluconato férrico

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Final de la infusión	7 min	1 h	4 días

hierro dextrano

El hierro dextrano es una solución coloidal de hierro (en forma de hidróxido férrico) y dextrano. Está formulado para su uso intravenoso o intramuscular en el tratamiento de la deficiencia de hierro. En el 0,3% de los pacientes se han referido reacciones anafilácticas por administración de hierro dextrano, con hipotensión ortostática importante y anafilaxia mortal. Por este motivo, antes de la inyección de la dosis completa de hierro dextrano, se administra una dosis de prueba de 25 mg. Aunque las reacciones anafilácticas suelen aparecer en un plazo de tiempo de unos minutos después de la dosis de prueba, se recomienda dejar pasar al menos 1 h antes de administrar el resto de la dosis inicial. Debido al riesgo de anafilaxia que supone la administración de hierro dextrano, este ha sido reemplazado por productos más novedosos, como el gluconato férrico y el hierro sacarosa (o hierro sacarato). El hierro dextrano está disponible solo en forma inyectable.

Farmacocinética: hierro dextrano

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.m.	Se desconoce	24-48 h	5-20 h	3 semanas

hierro sacarosa

El hierro sacarosa es otro producto de hierro inyectable, indicado para el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en pacientes con enfermedad renal crónica. También se emplea en pacientes sin enfermedad renal. El riesgo de precipitar la anafilaxia es mucho menor con el hierro sacarosa que con el hierro dextrano, y no se requiere dosis de prueba. La hipotensión, su efecto adverso más frecuente, parece estar relacionada con la velocidad de perfusión. Se infunden grandes dosis de hierro sacarosa

durante 2,5-3,5 h. Parece ser que las personas de edad avanzada y bajo peso corren mayor riesgo de hipotensión. El producto de hierro inyectable más novedoso es el ferumoxitol, que ofrece la ventaja de que se administra sin diluir, en forma de bolo intravenoso en 1 min.

Farmacocinética: hierro sacarosa

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	Final de la infusión	Se desconoce	6 h	Se desconoce

sulfato ferroso

El sulfato ferroso (FeSO_4) es la formulación de hierro oral que se utiliza con mayor frecuencia. Se administra en dosis de 300 mg dos o tres veces al día, para la mayoría de los pacientes adultos. La confusión surge del hecho de que la dosis recomendada de sulfato ferroso es de 300 mg y el contenido de muchos productos disponibles comercialmente es de 324 mg. Ambas dosis se usan indistintamente. Cada comprimido contiene 65 mg de hierro elemental. La dosis de hierro elemental para adultos es de 50 a 100 mg administrados dos o tres veces al día. La dosis pediátrica se establece en función del hierro elemental.

Farmacocinética: sulfato ferroso

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	1 semana	2 h	6 h	Variable

Ácido fólico

El ácido fólico es una vitamina hidrosoluble del complejo B. También se conoce como *folato*, el nombre de su forma aniónica. El cuerpo humano requiere la ingesta oral de ácido fólico. Las fuentes dietéticas de ácido fólico son las legumbres, las naranjas y las verduras de hoja. Diversas enfermedades causan deficiencia de ácido fólico. Sin embargo, debido a que el ácido se absorbe en el duodeno superior, los síndromes de malabsorción son la causa más frecuente de carencia.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Dentro del cuerpo, el ácido fólico se convierte en *ácido tetrahidrofólico*, que se utiliza para la eritropoyesis y la síntesis de ácidos nucleicos (ácido desoxirribonucleico [ADN] y ácido ribonucleico [ARN]). La ingesta de ácido fólico con la dieta es necesaria para la producción de ADN y ARN. También es esencial para una eritropoyesis normal. El ácido fólico no está activo en la forma en la que lo ingerimos: debe convertirse en ácido tetrahidrofólico, que es un cofactor en las reacciones de biosíntesis de los ácidos nucleicos.

Indicaciones

El ácido fólico se utiliza principalmente para prevenir y tratar su carencia. Las anemias causadas por deficiencia de ácido fólico pueden tratarse mediante suplementos exógenos de este. También abundan las evidencias que avalan el uso del ácido fólico en la prevención de defectos del tubo neural, como la espina bífida, la anencefalia y el encefalocele. Se recomienda iniciar la administración al menos 1 mes antes del embarazo y continuar durante los primeros meses de gestación para reducir el riesgo de defectos del tubo neural en el feto. El ácido fólico está indicado también para el tratamiento del esprúe tropical, un síndrome de malabsorción.

Contraindicaciones

Entre las contraindicaciones para el uso de ácido fólico se encuentra la alergia conocida al fármaco. El ácido fólico no debe emplearse para tratar anemias hasta que se hayan determinado la causa subyacente y el tipo de anemia. Por ejemplo, la administración de ácido fólico a un paciente con

anemia perniciosa puede corregir los cambios hematológicos de la anemia (normalizando el hemograma), al mismo tiempo que enmascara de forma engañosa los síntomas neurológicos y otros síntomas de la anemia perniciosa debidos a carencia de vitamina B₁₂.

Efectos adversos

Los efectos adversos asociados al uso de ácido fólico son infrecuentes. Puede presentarse una reacción alérgica o aparecer coloración amarilla intensa de la orina.

Interacciones

Con el ácido fólico no se producen interacciones farmacológicas importantes. Sin embargo, los anticonceptivos orales (v. [capítulo 34](#)), los corticoesteroides (v. [capítulo 33](#)), las sulfamidas (v. [capítulo 38](#)) y los inhibidores de la dihidrofolato reductasa (como el fármaco antineoplásico metotrexato [v. [capítulo 45](#)] y el antibiótico trimetoprim [v. [capítulo 38](#)]) inducen en ocasiones signos de deficiencia de ácido fólico, pero no responden a su administración.

Dosis

Para obtener más información sobre las dosis de ácido fólico, véase la tabla «Dosis. Fármacos seleccionados para la anemia», anteriormente.



Perfil farmacológico

ácido fólico

El ácido fólico es una vitamina hidrosoluble del complejo B utilizada principalmente en el tratamiento y la prevención de su deficiencia y de las anemias causadas por ella. Está disponible como medicamento de venta libre en preparados multivitamínicos y con receta médica como fármaco específico. Está contraindicado en pacientes con anemia perniciosa no corregida y disponible tanto para administración oral como para administración inyectable.

Farmacocinética: ácido fólico

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
p.o.	Se desconoce	60-90 min	Se desconoce	Se desconoce

Otros fármacos para la anemia

La cianocobalamina (vitamina B₁₂), que se analiza en el [capítulo 53](#), se utiliza para tratar la anemia perniciosa y otras anemias megaloblásticas. Se puede administrar por vía oral o intranasal para tratar la carencia de vitamina B₁₂, aunque generalmente se administra mediante inyección intramuscular profunda para tratar la anemia perniciosa. Una vez que se observa la remisión de la anemia, se puede administrar la cianocobalamina una vez al mes.

❖ Proceso enfermero

◆ Valoración

Antes de administrar cualquier fármaco para tratar una anemia, examine los antecedentes médicos del paciente y su estado actual; valore y documente cualquier alergia a fármacos y compile un perfil de todos los medicamentos que el paciente esté tomando, incluidos medicamentos dispensados con receta o sin ella, vitaminas, suplementos y productos fitoterapéuticos. Es importante valorar y documentar los signos y los síntomas de anemia, como fatiga y/o cambios en la textura y el color de piel y uñas. Las uñas pueden tornarse quebradizas y deformarse. Es posible que se agrieten las comisuras de los labios, con desarrollo de fisuras. También es fundamental para la seguridad del paciente la valoración de las contraindicaciones, las precauciones y las interacciones del fármaco antes de empezar a aportar suplementos de hierro. Los FEE (*epoetina α* y *darbepoetina*) se utilizan para tratar las anemias asociadas a enfermedad renal en etapa terminal y/o quimioterapia. Antes de la administración del fármaco, es necesaria una valoración adecuada de las reservas orgánicas de hierro y de la función de la médula ósea. Documente las constantes vitales basales, porque es posible que la presión arterial suba a medida que aumenta el hematocrito; en ocasiones, se requiere intervención médica. Para garantizar la seguridad del paciente y la calidad de la atención, el profesional de enfermería debe conocer las advertencias y las recomendaciones asociadas al uso de los FEE. Consulte el análisis ya realizado de usos y contraindicaciones en la exposición de farmacología.

QSEN



Trabajo en equipo y colaboración: puente de la farmacocinética a la práctica enfermera

Los preparados de hierro constituyen un ejemplo perfecto del modo en que las propiedades farmacocinéticas influyen en la dosis y en la eficacia del fármaco. El hierro oral está disponible en forma de distintas sales, como fumarato ferroso, sulfato ferroso y gluconato férrico. Aunque dichas formulaciones son muy similares en cuanto a mecanismo de acción, cada formulación concreta de sal se asocia a diferentes propiedades farmacocinéticas y ofrece cantidades variables de hierro elemental. Las

sales de hierro en forma de fumarato ferroso contienen una de las mayores cantidades de hierro por gramo de sal consumido. Por ejemplo, 100 mg de fumarato ferroso proporcionan 33 mg de hierro elemental, mientras que un comprimido de 324 mg de sulfato ferroso contiene 65 mg de hierro elemental. Aunque la farmacocinética de las diferentes sales de hierro oral es similar, la cantidad de hierro elemental por 100 mg varía considerablemente. Debido a estas cantidades variables de hierro elemental, las sales de hierro no deben intercambiarse entre sí y deben administrarse con precaución para evitar errores de medicación. Además, es necesario conocer otras propiedades farmacocinéticas de los productos de hierro de administración oral, como la absorción y la excreción, porque el hierro no absorbido, aunque es inofensivo, ennegrece las heces y puede enmascarar la existencia de melena (sangre en heces). Se recomienda tomar el hierro oral con zumo (preferiblemente, zumo de naranja) o agua, pero no con leche ni antiácidos, porque estos dos últimos reducen la absorción del fármaco.

Se consideran contraindicaciones importantes para el uso de *productos de hierro* la hemocromatosis, la anemia hemolítica y cualquier otra anemia que no esté relacionada con deficiencia orgánica de hierro. La absorción de los preparados de hierro puede verse condicionada por interacciones farmacológicas con el ácido ascórbico (aumento de la absorción) y con antiácidos (disminución de la absorción). Los productos que contienen hierro pueden también causar una disminución de la absorción de otros fármacos, como las tetraciclinas y las quinolonas. Algunos de los estudios de laboratorio que pueden ordenarse antes, durante y/o después del tratamiento son recuento de eritrocitos, nivel de hemoglobina, hematocrito, recuento de reticulocitos, nivel de bilirrubina y niveles basales de ácido fólico y/o vitaminas del complejo B. Puede ser útil realizar una valoración nutricional centrada en la cantidad de hierro en la dieta del paciente. En este sentido, resulta beneficioso recordar la ingesta de alimentos en las últimas 24 h, indicando el tamaño de las porciones. También se puede recomendar una consulta con el especialista en nutrición y dietética. Las preguntas acerca de los niveles de energía del paciente, la capacidad para realizar las actividades de la vida diaria, la inmunidad general frente a las enfermedades y el estado de salud también proporcionan valiosa información.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Actividad física alterada, intolerancia, en relación con la fatiga y el letargo asociados a las anemias.
2. Ingesta de alimentos, líquidos y nutrientes alterada, inferior a las necesidades, en relación con el proceso de la enfermedad.
3. Evacuación gastrointestinal alterada, estreñimiento en relación con efectos adversos de los preparados de hierro.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente mantiene/recupera el nivel normal de actividad, según lo indicado, con incrementos graduales y sin dificultad para respirar ni intolerancia.
2. El paciente mejora su estado nutricional gracias a la aplicación de medidas no farmacológicas, como la ingesta dietética, siguiendo las recomendaciones de la guía de alimentación MyPlate, u otras similares, junto con incrementos de hierro en la dieta diaria a través del consumo de carnes y ciertas verduras, legumbres y cereales.
3. Como efecto adverso de los preparados de hierro, el paciente no presenta estreñimiento o este es mínimo, gracias a medidas de prevención como el aumento de la ingesta de líquidos, fibra, frutas y verduras y/o el uso de laxantes que actúan aumentando el volumen de las heces.

◆ **Aplicación**

No administre FEE junto con ningún otro producto y no agite el vial. Durante el tratamiento, controle siempre la presión arterial y administre los suplementos de vitamina B₁₂ por vía oral, según la prescripción. Indique al paciente que diluya las formulaciones líquidas orales de *productos de hierro* siguiendo las instrucciones del fabricante y que las tome con una pajita de plástico para evitar alteraciones de color del esmalte dental. Otras formulaciones orales de hierro deben administrarse con abundante líquido, pero no con antiácidos o leche y preferiblemente no con las comidas, debido al riesgo de menor absorción del fármaco. Sin embargo, la mayoría de las personas observan que tienen que tomar los

productos de hierro por vía oral con las comidas o con alimentos debido al frecuente efecto adverso consistente en molestias gastrointestinales. Si se emplean antiácidos o productos lácteos, prográmelos al menos para 2 h antes o después de la dosis oral de hierro. Los productos de hierro suelen envasarse en un contenedor hermético y resistente a la luz. Indique a los pacientes que permanezcan en posición erguida o sentada durante 30 min después de tomar formulaciones orales de *hierro*, productos *ferrosos* y fármacos relacionados, para reducir al mínimo posible la irritación o corrosión esofágica. Advierta a los pacientes que el uso de preparados de hierro hace que el color de las heces pase de un marrón normal a un negro alquitranado. Es posible que pacientes que toman *epoetina α* estén tomando también preparados de hierro (véase la exposición de farmacología para obtener información específica sobre las restricciones de la FDA). Para más información, véase el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», más adelante.

QSEN



Atención centrada en el paciente: consideraciones para pacientes de edad avanzada

Productos de hierro

- Las instrucciones sobre cómo tomar las formulaciones orales de hierro son fundamentales para una administración segura. Aplique todo tipo de estrategias de enseñanza para reforzar las instrucciones verbales y/o escritas. Asegúrese de que las instrucciones sean personalizadas en el caso de pacientes con percepción sensorial alterada.
- Advierta a los pacientes que eviten realizar cambios en su régimen de medicación, con acciones como duplicar las dosis o suspender un fármaco, sin la pertinente orden del médico.
- Proporcione al paciente de edad avanzada y a su cónyuge y/o cuidadores instrucciones acerca de las fuentes alimentarias con alto contenido de hierro y de la manera de incluir estos alimentos en la planificación de menús. Explique a los pacientes que deben cocinar al vapor las verduras y evitar una ebullición prolongada. Recuerde a los pacientes que, para preservar el contenido de vitaminas y minerales de las verduras, incluido el hierro, es importante no cocinarlas en exceso.

- Recuerde al paciente de edad avanzada que las vitaminas y el hierro pueden ocasionar trastornos gastrointestinales. Los productos de hierro deben tomarse con la comida o con un tentempié para reducir las molestias gastrointestinales.
- Informe siempre a los pacientes de edad avanzada, así como a sus cónyuges, otros familiares/allegados y/o cuidadores, sobre los recursos comunitarios apropiados (p. ej., Meals On Wheels u otros programas similares destinados a proporcionar en su hogar comidas a personas que no pueden adquirirlas o prepararlas, residencias de ancianos, centros públicos de actividades para la tercera edad). A menudo, la página web de la ciudad y/o el departamento de asuntos sociales publica una lista de estos recursos de la comunidad. También pueden encontrarse recursos en las siguientes páginas web:
<http://fnic.nal.usda.gov/consumers/ages-stages/seniors>,
www.nutrition.gov/food-assistance-programs,
www.seniorresourcealliance.org/information/food-meals-nutrition/home-dehigadoed-meals-meal-sites/ y
www.altsa.dshs.wa.gov/pubinfo/services/servicetypes.htm.

Si un paciente no tolera el hierro oral, es posible que se le prescriba una forma intravenosa (p. ej., *hierro dextrano*, *hierro sacarosa*, *gluconato férrico*). Se puede ordenar una dosis de prueba de hierro dextrano y, si no se produce una reacción adversa, administrar el resto de la dosis 1 h más tarde. El hierro administrado por vía intramuscular debe inyectarse en profundidad en una gran masa muscular, utilizando el método de la trayectoria en Z (v. [capítulo 9](#)). El hierro dextrano intravenoso debe administrarse después de lavar la vía intravenosa con 10 ml de solución salina normal, respetando la cantidad recomendada de diluyente y el ritmo de goteo indicado. Para reducir el riesgo de reacción al hierro se puede prescribir premedicación con difenhidramina, paracetamol y/o hidrocortisona intravenosa. Mantenga la epinefrina y el equipo de reanimación disponibles por si se produjera una reacción anafiláctica (al hierro o a cualquier fármaco que suponga un riesgo más alto de anafilaxia). Además, puede ser necesario que el paciente permanezca recostado durante 30 min después de la inyección intravenosa para prevenir la hipotensión ortostática inducida por el fármaco. Aconseje al paciente que se mueva despacio y de manera controlada durante este tiempo.

◆ Evaluación

La evaluación de las respuestas terapéuticas a los fármacos utilizados para tratar la anemia debe centrarse en garantizar que se cumplan los criterios de resultados y objetivos, al tiempo que se realiza el correspondiente control de los efectos adversos y terapéuticos. Las respuestas terapéuticas a los FEE pueden tardar entre 2 y 6 semanas en manifestarse, de modo que usted debe controlar el aumento de energía, el apetito y la sensación de bienestar. Si se utilizan fármacos estimulantes de la eritropoyesis en pacientes que no cumplen los criterios presentados en la exposición de farmacología de este capítulo, los posibles efectos adversos de estos agentes son ataque cardíaco, accidente cerebrovascular e incluso muerte. Las respuestas terapéuticas a la administración de *hierro* son mejoría del estado nutricional, aumento de peso, una mayor tolerancia a la actividad, mayor sensación de bienestar y ausencia de fatiga. Los posibles efectos adversos de los productos de hierro son náuseas, estreñimiento, dolor epigástrico, heces negras alquitranadas y vómitos. En caso de intoxicación puede presentarse shock, que se manifiesta con hipotensión, taquicardia y palidez.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- La epoetina α está indicada para las anemias asociadas a enfermedad renal en fase terminal o a quimioterapia. Requiere un uso muy cuidadoso. Compruebe siempre la vía de administración, ya que la vía subcutánea tiene un inicio de acción más lento que la vía intravenosa.
- Informe al paciente acerca de la posibilidad de tomar suplementos de hierro por vía oral con los fármacos estimulantes de la eritropoyesis. A menudo, estos suplementos son necesarios para asegurar unas reservas orgánicas adecuadas de hierro, que son necesarias para que la farmacoterapia sea eficaz.
- Aconseje al paciente que tome los productos de hierro con precaución y que sea consciente de la posibilidad de intoxicación si se toman estos fármacos en cantidades superiores a las recomendadas. Los productos de hierro oral deben tomarse en su formulación original, sin alterarla, es decir, por ejemplo, sin triturar.

- Se recomienda tomar las formulaciones orales de hierro con al menos 120-180 ml de agua u otro líquido para reducir al mínimo el malestar gastrointestinal y aumentar la absorción.
- Las formulaciones orales de hierro no son intercambiables y las distintas formulaciones farmacéuticas de estos productos pueden ser muy diferentes entre sí. Cada producto contiene una forma distinta de sal de hierro y proporciona una dosis diferente (una excepción es la representada por las formulaciones de 300 mg y 324 mg de sulfato ferroso, que se emplean indistintamente).
- Indique al paciente que permanezca erguido hasta 30 min después de tomar un producto de hierro oral para evitar la irritación o corrosión esofágica. Recuerde al paciente que los productos de hierro pueden teñir las heces de un tono negro alquitranado.
- Aconseje al paciente una dieta con alto contenido de hierro que incluya alimentos como carnes (moluscos, cerdo/pollo/pavo/hígado de bovino), ciertas verduras (verduras de hoja oscura, como espinacas/acetugas) y cereales (cereales integrales, cereales enriquecidos, salvado).

Puntos clave

- Los fármacos estimulantes de la eritropoyesis son ineficaces sin las adecuadas reservas de hierro en el organismo.
- El hierro y el ácido fólico son muy importantes en el tratamiento de numerosos trastornos y enfermedades (p. ej., neoplasias malignas) para alcanzar niveles de formación de hemoglobina y eritrocitos lo más adecuados posible y para prevenir déficits nutricionales que afectan a todos los sistemas orgánicos, pero en especial al sistema inmunitario.
- Los fármacos formadores de sangre se utilizan a menudo en el tratamiento de la anemia perniciosa, los síndromes de malabsorción, la anemia hemolítica, las hemorragias y las enfermedades hepáticas y renales.
- Indique a los pacientes que deben tomar los productos de hierro siguiendo exactamente la prescripción del médico. Las formulaciones de administración parenteral pueden provocar anafilaxia e hipotensión ortostática.

Bibliografía

- Camaschella C. How I manage patients with atypical microcytic anaemia. *British Journal of Haematology*. 2013;160:12.
- Hara A, Furuichi K, Higuchi M, et al. Autoantibodies to erythropoietin receptor in patients with immune-mediated diseases: relationship to anaemia with erythroid hypoplasia. *British Journal of Haematology*. 2014;160:244.
- Harper, J.L. (November 14, 2016). Iron deficiency anemia medication. Medscape. Available at <http://emedicine.medscape.com/article/202333-medication>. (Accessed 4 May 2017).
- Hempel EV, Bollard ER. The evidence-based evaluation of iron deficiency anemia. *Medical Clinics of North America*. 2016;100(5):1065–1075.
- Koch CG, Li L, Sun Z, et al. Hospital-acquired anemia: prevalence, outcomes, and healthcare implications. *Journal of Hospital Medicine*. 2013;8:506.
- Tonia T, Mettler A, Robert N, et al. Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;12: CD003407.

Suplementos nutricionales

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Describir los diversos procesos fisiopatológicos y/o estados de enfermedad que pueden dar lugar a deficiencias nutricionales y que requieren aporte nutricional complementario.
2. Analizar los diversos suplementos nutricionales enterales y parenterales usados para tratar las distintas deficiencias, incluidos sus ingredientes específicos.
3. Describir el papel del profesional de enfermería para iniciar y mantener la aplicación de sondas de alimentación enteral, de nutrición parenteral total y de otras formas de administración de suplementos nutricionales.
4. Comparar las diferentes sondas de alimentación enteral, junto con sus usos específicos, y detallar las necesidades especiales de los pacientes que requieren este soporte nutricional.
5. Analizar los mecanismos de acción, las precauciones, las contraindicaciones, las vías de administración, las interacciones farmacológicas, los efectos adversos y las complicaciones relacionados con la suplementación nutricional, enteral y parenteral.

6. Desarrollar un plan asistencial enfermero que incluya todas las fases del proceso enfermero para pacientes que reciben suplementos nutricionales enterales y parenterales.
 7. Analizar los diversos valores analíticos relacionados con déficits nutricionales o estado nutricional alterado, así como su repercusión sobre el control de los efectos terapéuticos del tratamiento.
-

Términos clave

Aminoácidos esenciales Aminoácidos que no pueden ser fabricados por el cuerpo.

Aminoácidos no esenciales Aminoácidos que el cuerpo produce, sin obtenerlos de la ingesta dietética.

Aminoácidos semiesenciales Aminoácidos que pueden ser producidos por el cuerpo, pero que no son producidos en cantidades suficientes por lactantes y niños.

Anabolismo Metabolismo caracterizado por la conversión de sustancias simples en compuestos más complejos; formación de tejidos.

Caseína Principal proteína de la leche y base para la elaboración de la cuajada y el queso.

Catabolismo Proceso metabólico en el que se libera energía para utilizarla en el trabajo, para almacenarla o para producir calor, mediante destrucción de sustancias complejas y formación de compuestos simples.

Deficiencia de ácidos grasos esenciales Estado que se desarrolla cuando los *ácidos grasos* que el cuerpo no puede producir no están presentes en los suplementos dietéticos o nutricionales.

Hiperalimentación Término con el que antes se designaba a la nutrición parenteral. Hoy en día se desaconseja su uso, ya que puede ser interpretado de forma errónea como sinónimo de sobrealimentación. En la actualidad, este proceso se designa como *nutrición parenteral total (NPT)*.

Infusión de multivitaminas (IMV) Solución concentrada que contiene diversas vitaminas hidrosolubles y liposolubles y se utiliza como parte de un aporte de nutrición intravenosa (parenteral).

Malnutrición Cualquier trastorno derivado de la desnutrición o la nutrición inadecuada.

Nutrición enteral Provisión de alimento o nutrientes por el tubo digestivo, bien de manera natural, comiendo, bien por medio de una sonda de alimentación, en pacientes que no pueden comer.

Nutrición parenteral Administración de nutrientes por una vía distinta del tubo digestivo, como la intravenosa.

Nutrición parenteral total (NPT) Administración intravenosa de los requerimientos totales de nutrientes de los pacientes con disfunción gastrointestinal, realizada a través de un catéter venoso, periférico o central.

Nutrientes Sustancias que proporcionan nutrición y afectan a los procesos nutritivos y metabólicos del cuerpo.

Síndrome de vaciamiento rápido Reacción compleja a la entrada rápida de nutrientes concentrados en el yeyuno del intestino delgado. El paciente que la sufre experimenta náuseas, debilidad, sudoración, palpitaciones, síncope, sensación de calor y diarrea. La mayoría de las veces, el síndrome de vaciamiento rápido se produce al comer después de una gastrectomía parcial o cuando la alimentación enteral es introducida demasiado rápido en el estómago o el yeyuno a través de una sonda de alimentación.

Soporte nutricional Provisión de nutrientes, por vía oral, enteral o parenteral, por razones terapéuticas.

Suero de leche Suero fluido que queda en la leche una vez eliminadas de ella la caseína y la grasa. Contiene proteínas, lactosa, vitaminas hidrosolubles y minerales.

Suplementos nutricionales Preparados nutricionales orales, enterales o intravenosos, destinados a proporcionar un aporte óptimo de nutrientes que cubra las necesidades nutricionales del cuerpo.



Perfiles farmacológicos

aminoácidos
emulsiones lipídicas
fórmula de grasas
fórmula de hidratos de carbono
fórmula de proteínas
hidratos de carbonos

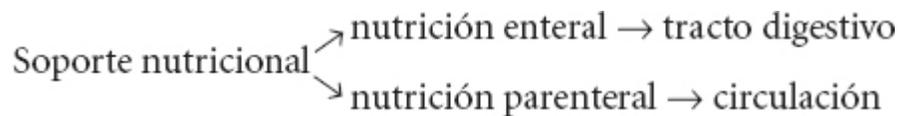
Perspectiva general

Los **nutrientes** son productos dietéticos que experimentan cambios químicos al ser ingeridos (y metabolizados). Hacen que los tejidos se fortalezcan y liberen energía. Los nutrientes son necesarios para procesos como crecimiento y división celulares, actividad enzimática; síntesis de proteínas, hidratos de carbono y grasas; contracción muscular; secreción de hormonas (p. ej., vasopresina, gastrina); reparación de heridas; inmunocompetencia; integridad intestinal, y otras muchas funciones celulares esenciales. La satisfacción de estas necesidades nutricionales se conoce como **soporte nutricional**. El soporte nutricional adecuado es preciso para prevenir la degradación de las proteínas tisulares utilizadas como suministro de energía en el mantenimiento de los sistemas orgánicos esenciales, degradación que se produce en estados de inanición. La malnutrición reduce el tamaño de los órganos y deteriora la función de los sistemas orgánicos (p. ej., cardíaco, respiratorio, gastrointestinal, hepático, renal). Los suplementos nutricionales son medios que permiten proporcionar un soporte nutricional idóneo que satisfaga las necesidades corporales.

La **malnutrición** es un estado en el que la necesidad básica de nutrientes del cuerpo no es cubierta por la ingesta. El objetivo del soporte nutricional es prevenir, reconocer y abordar la malnutrición. Los **suplementos nutricionales** –productos dietéticos empleados para dar soporte nutricional– se pueden administrar a los pacientes en una amplia variedad de formas. Tales suplementos varían en función de la cantidad y la complejidad química de los hidratos de carbono, las proteínas, las grasas, los electrolitos, las vitaminas y los minerales que los componen, así como de su osmolaridad. Los nutrientes se administran en forma digerida, parcialmente digerida o no digerida. Los suplementos nutricionales también pueden adecuarse a estados patológicos específicos.

Los requerimientos de nutrientes de los pacientes varían según la edad, el sexo, la complejión o el peso, la actividad física, las alteraciones médicas preexistentes o los tratamientos médicos o

quirúrgicos, en curso o inminentes. Los suplementos nutricionales se designan, según su método de administración, como enterales o parenterales. La **nutrición enteral** es la provisión de alimentos o nutrientes por el tubo digestivo. Los suplementos también se pueden administrar por vía parenteral. La **nutrición parenteral** es la administración intravenosa de nutrientes. Su objetivo es favorecer el **anabolismo** (formación de tejidos), el equilibrio de nitrógeno y el mantenimiento o la mejora del peso corporal. Se utiliza cuando no es posible la alimentación oral o enteral. La selección de la nutrición enteral o parenteral y la composición nutricional del producto empleado depende de cada paciente específico y de su situación clínica. La nutrición enteral se usa cuando el paciente tiene un aparato digestivo funcional.



Nutrición enteral

La nutrición enteral es la provisión de alimentos o nutrientes a través del tracto digestivo. La vía más habitual y menos invasiva es el consumo oral. En las otras cinco vías enterales se utiliza una sonda de alimentación ([fig. 55.1](#)). Las seis vías de administración de nutrición enteral se enumeran en la [tabla 55.1](#).

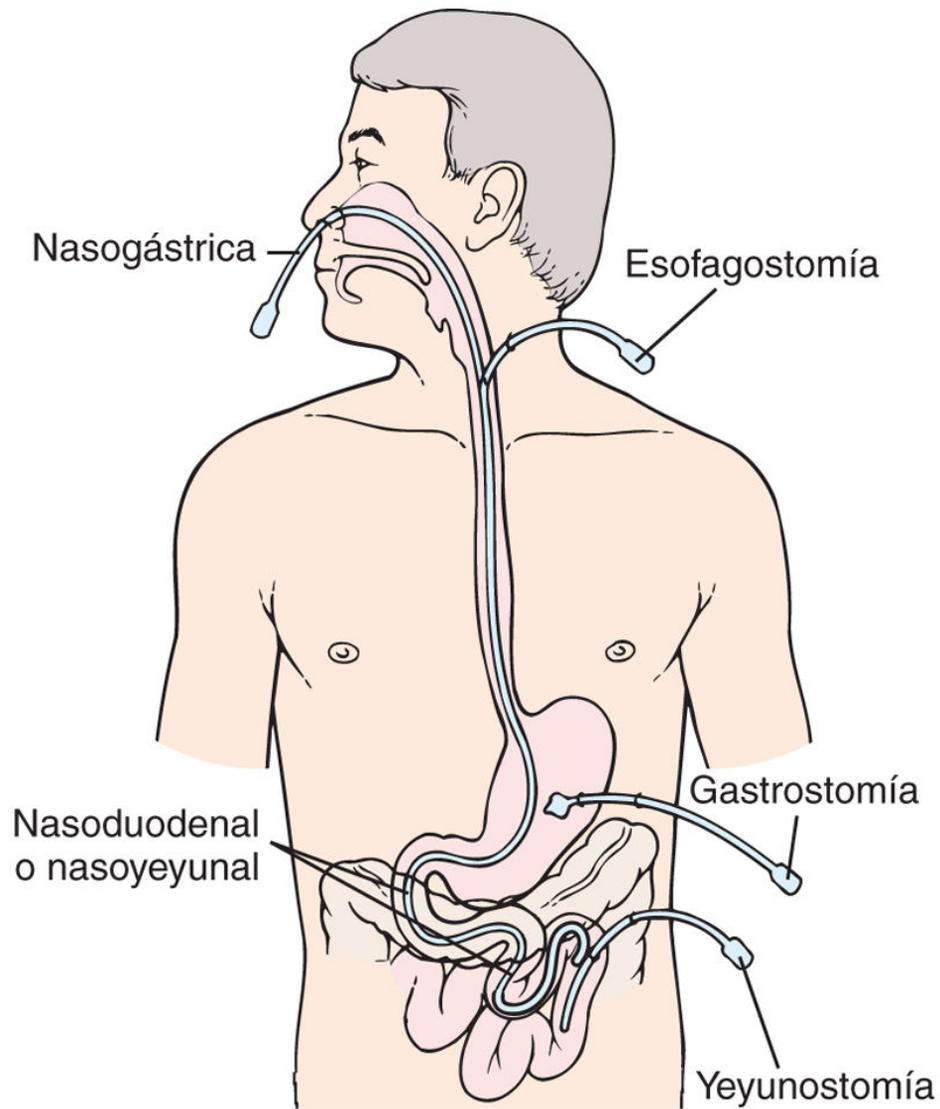


FIGURA 55.1 Vías de alimentación por sonda. (Tomado de Lewis, S. L., Dirksen, S. R., Heitkemper, M. M., Bucher, L., & Harding, M. (2014). *Medical-surgical nursing: assessment and management of clinical problems* [9th ed.]. St Louis: Mosby.)

Tabla 55.1

Vías de administración de nutrición enteral

Vía	Descripción
Esofagostomía	Sonda de alimentación insertada quirúrgicamente en el esófago
Gastrostomía	Sonda de alimentación insertada quirúrgicamente de manera directa en el estómago
Nasoduodenal	Sonda de alimentación colocada desde la nariz hasta el duodeno
Nasogástrica	Sonda de alimentación colocada desde la nariz hasta el estómago
Nasoyeyunal	Sonda de alimentación colocada desde la nariz hasta el yeyuno
Oral	Término aplicado a los suplementos nutricionales administrados por boca
Yeyunostomía	Sonda de alimentación insertada quirúrgicamente en el yeyuno

Entre los pacientes que se benefician de la administración de suplementos nutricionales por sonda de alimentación se cuentan los que padecen peristaltismo esofágico o gástrico anómalo, anatomía alterada secundaria a cirugía, alteración de la conciencia o deterioro de la capacidad digestiva. La vía enteral se considera la preferida para la administración de suplementos nutricionales.

Se dispone de unas 100 fórmulas de suplementos enterales diferentes, divididas en grupos en virtud de sus características básicas. Los grupos son los de las fórmulas elementales, poliméricas, modulares, de aminoácidos alterados y para la tolerancia a la glucosa alterada descritas en el [cuadro 55.1](#).

Cuadro 55.1 Fórmulas enterales

Fórmulas elementales

Peptamen Vital HN Vivonex Plus Vivonex TEN	<i>Contenido:</i> dipéptidos, tripéptidos o aminoácidos cristalinos; oligosacáridos de glucosa y aceites vegetales o triglicéridos de cadena media (TCM) <i>Observaciones:</i> digestión mínima; residuo mínimo <i>Indicaciones:</i> malabsorción, obstrucción intestinal parcial, enfermedad del intestino irritable, enteritis por radiación, fístula intestinal, síndrome del intestino corto
---	--

Fórmulas poliméricas

Complete Ensure Ensure Plus Isocal Osmolite Portagen Jevity Sustacal	<i>Contenido:</i> nutrientes complejos (proteínas, hidratos de carbono y grasas) <i>Indicaciones:</i> preferibles frente a las fórmulas elementales para pacientes con tubo digestivo plenamente funcional y pocos requerimientos de nutrientes especializados
--	---

Fórmulas modulares

Hidratos de carbono Moducal Polycose Grasas MCT Oil Microlipid	<i>Contenido:</i> fórmulas de nutrientes únicos (proteínas, hidratos de carbono o grasas) <i>Indicaciones:</i> pueden agregarse a una fórmula monomérica o polimérica para proporcionar una fórmula de nutrientes más individualizada
---	--

Proteínas

Casec ProMod Propac Stresstein	
---	--

Fórmulas de aminoácidos alterados

Amin-Aid Hepatic-Aid Travasorb Renal Traum-Aid HBC	<i>Contenido:</i> cantidades variables de aminoácidos específicos <i>Indicaciones:</i> para uso en pacientes con enfermedades asociadas a alteración de la capacidad metabólica
--	--

Fórmula para tolerancia a la glucosa alterada

Glucerna	<i>Contenido:</i> proteínas, hidratos de carbono, grasas, sodio, potasio <i>Indicaciones:</i> para uso en pacientes con tolerancia a la glucosa alterada (p. ej., diabéticos)
----------	--

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los grupos de fórmulas enterales proporcionan los elementos básicos constitutivos del anabolismo. En virtud de las necesidades anabólicas de cada paciente, se emplean diferentes combinaciones y cantidades de estos nutrientes. La nutrición enteral cubre las necesidades dietéticas completas a través del tubo digestivo, por la vía oral normal o mediante sonda de alimentación.

Indicaciones

La nutrición enteral puede usarse con objeto de complementar una dieta oral insuficiente para satisfacer las necesidades de nutrientes de un paciente o, por sí sola, para cubrir por completo esas necesidades. El [cuadro 55.2](#) enumera los principales tipos de suplementos nutricionales enterales y sus indicaciones.

Cuadro 55.2 Suplementos nutricionales enterales: indicaciones

Fórmulas nutricionales completas para carencias nutricionales generales

- Incapacidad para consumir o digerir alimentos normales
- Estado catabólico acelerado
- Desnutrición debida a enfermedad

Fórmulas nutricionales incompletas para carencias nutricionales específicas

- Carencia genética de enzimas metabólicas
- Deterioro hepático o renal

Fórmulas nutricionales para lactantes

- Ingesta nutricional única para lactantes prematuros y a término
- Ingesta nutricional con suplementos para lactantes mayores que reciben alimentos sólidos
- Ingesta nutricional con suplementos para lactantes alimentados con lactancia materna

Contraindicaciones

Las contraindicaciones habituales a los suplementos nutricionales de cualquier clase son la alergia conocida a un producto específico o la existencia de una enfermedad genética que haga que un paciente no pueda metabolizar determinados tipos de nutrientes.

Efectos adversos

El efecto adverso más común de los suplementos nutricionales es la intolerancia gastrointestinal, manifestada con diarrea. Las fórmulas nutricionales para lactantes se asocian mayoritariamente a alergias e intolerancia digestiva. Los demás suplementos nutricionales suelen asociarse a diarrea osmótica. La administración rápida o las dosis en bolo pueden dar lugar a **síndrome de vaciamiento rápido**, causante de trastornos intestinales. Además, la alimentación con sonda expone al paciente a un riesgo significativo de neumonía por aspiración, en especial en pacientes con afectación del estado mental, el reflejo nauseoso y la movilidad general.

Interacciones

Diversos nutrientes interactúan con medicamentos, produciendo significativas interacciones alimento-fármaco. Con algunas excepciones, el suplemento nutricional suele retrasar la absorción del fármaco cuando ambos se administran simultáneamente. El contenido elevado de ácido gástrico o el tiempo de vaciamiento gástrico prolongado disminuyen en ocasiones los efectos de ciertos antibióticos (cefalosporinas, eritromicina y penicilinas). Un incremento de la velocidad de absorción, con aumento de los efectos terapéuticos, puede registrarse cuando los corticosteroides o las vitaminas A y D se administran junto con suplementos nutricionales.

Si se utilizan junto con dichos suplementos, los efectos antibióticos de las tetraciclinas y las quinolonas se reducen por su inactivación química. Estos fármacos deben administrarse al menos 2 h antes o después de la alimentación con sonda.

El uso de sondas de alimentación también reduce en ocasiones la absorción de cápsulas o comprimidos de fenitoína, con el consiguiente riesgo de convulsiones. También en este caso se recomienda que la alimentación con sonda se aplique al menos 2 h antes o después del uso de la fenitoína. Ello resulta a veces problemático, porque el paciente puede no recibir una nutrición idónea al detener la nutrición por sonda. Se trata de una situación controvertida, ya que algunos profesionales consideran que la interacción es más teórica que real. En consecuencia, determinados centros han optado por ignorar esta posible interacción y por controlar las concentraciones de fenitoína y el estado del paciente, en vez de mantener la alimentación con sonda, mientras que otros continúan manteniéndola. A menudo, el paciente requiere fenitoína intravenosa cuando es necesaria la alimentación con sonda continua.

Dosis

Dado que los requerimientos de nutrientes varían dentro de amplios márgenes, las dosis han de individualizarse según las necesidades de cada paciente.



Perfiles farmacológicos

La nutrición enteral puede administrarse con una amplia variedad de suplementos. Las características individuales del paciente determinan el suplemento enteral apropiado. Las cuatro fórmulas enterales más utilizadas son las elementales, las poliméricas, las modulares y las de aminoácidos alterados.

Fórmulas elementales

Las fórmulas elementales son suplementos enterales que contienen dipéptidos, tripéptidos o aminoácidos cristalinos. Con ellas es necesaria una mínima digestión. Estos suplementos están indicados para pacientes con pancreatitis, obstrucción intestinal parcial, enfermedad de intestino irritable, enteritis por radiación, fístulas intestinales y síndrome del intestino corto. Están contraindicadas en pacientes con alergia conocida a ellas. Una de las fórmulas elementales más empleadas es Vivonex Plus.

Fórmulas poliméricas

Las fórmulas poliméricas son suplementos enterales que contienen nutrientes complejos derivados de proteínas, hidratos de carbono y grasas. Las fórmulas poliméricas se cuentan entre las fórmulas enterales más utilizadas, porque son las más similares a la ingesta dietética normal. Son preferibles a las fórmulas elementales en pacientes con un aparato digestivo plenamente funcional y no presentan necesidades de nutrientes especializadas. Las fórmulas poliméricas son menos hiperosmolares que las elementales y, en consecuencia, causan menos problemas gastrointestinales. Están contraindicadas en pacientes con alergia conocida a ellas. Se dispensan sin receta y no tienen clasificación en cuanto a riesgo en el embarazo.

El suplemento enteral más usado en la categoría de fórmulas poliméricas de productos de nutrición enteral es Ensure. No contiene

lactosa y está también disponible en una presentación de alto contenido en calorías, llamada Ensure Plus. Otras fórmulas poliméricas se enumeran en el [cuadro 55.1](#). Estos fármacos contienen nutrientes complejos, como la **caseína** y la proteína de soja, entre las proteínas; el jarabe de maíz y las maltodextrinas entre los hidratos de carbono, y el aceite vegetal y la grasa de leche entre las grasas. Solo están disponibles en formulaciones líquidas.

Fórmulas modulares

fórmulas de grasas

Microlipid y MCT Oil son las fórmulas disponibles en la categoría de grasas. Microlipid es un suplemento que solo aporta grasas. Es una fuente concentrada de calorías, con un contenido de 4,5 kcal/ml. Son productos que se administran para ayudar a individualizar las fórmulas de nutrientes. Se aplican a pacientes con malabsorción y otros trastornos gastrointestinales y a los que padecen pancreatitis. Solo están disponibles en formulaciones líquidas. Estos productos se dispensan sin receta, carecen de clasificación en cuanto a riesgo en el embarazo y están contraindicados en pacientes con alergia conocida a ellos.

fórmulas de hidratos de carbono

Moducal y Polycose son ejemplos utilizados con frecuencia de suplementos enterales de la categoría de fórmulas modulares de hidratos de carbono. Ambos aportan solamente hidratos de carbono. Están proyectados para ser usados junto con fórmulas monoméricas o poliméricas, con objeto de proporcionar una combinación de nutrientes especializados más específica. Solo están disponibles en formulaciones líquidas. Estos productos se dispensan sin receta, carecen de clasificación en cuanto a riesgo en el embarazo y están contraindicados solo en pacientes con alergia conocida a ellos.

fórmulas de proteínas

Casec, ProMod y Propac son ejemplos de fórmulas modulares de proteínas. Se emplean para aumentar la ingesta proteica de los

pacientes y aportar proteínas adicionales. Derivan de diversas fuentes; entre ellas, **suero de leche**, caseína, claras de huevo y aminoácidos. Todos los productos de este grupo se presentan en polvo deshidratado, que debe ser reconstituido en agua o en un producto para nutrición enteral que ya esté en forma líquida. Están indicados para pacientes con necesidades aumentadas de proteínas y contraindicados para los que tienen alergia conocida a ellos. Los suplementos de fórmula de proteínas se dispensan sin receta o carecen de clasificación en lo que respecta al riesgo en el embarazo.

Fórmulas de aminoácidos alterados

Amin-Aid es uno de los múltiples suplementos nutricionales disponibles del tipo de aminoácidos alterados. Muchos de los suplementos de esta categoría también se consideran fórmulas modulares, porque pueden usarse como fórmulas de nutrientes específicos y como fórmulas nutricionales para pacientes con metabolopatías congénitas. Las fórmulas con aminoácidos especializados suelen utilizarse en pacientes con trastornos metabólicos, como fenilcetonuria, homocistinuria y enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce. También se aplican al soporte nutricional de pacientes con eclampsia o con insuficiencias renal, cardíaca o hepática.

Nutrición parenteral

La suplementación nutricional parenteral (administración intravenosa) es el método preferido para pacientes que no son capaces de tolerar y/o mantener una ingesta enteral u oral adecuada. En vez de administrar nutrientes parcialmente digeridos en el tubo digestivo (como en la nutrición enteral), en este caso las vitaminas, los minerales, los aminoácidos, la glucosa y los lípidos se incorporan por vía intravenosa directamente al aparato circulatorio. De este modo se deriva de manera eficaz todo el sistema gastrointestinal, lo que elimina la necesidad de absorción, metabolismo y excreción. La nutrición parenteral es también llamada **nutrición parenteral total (NPT)** o, en un término ya en desuso, **hiperalimentación**.

La NPT puede aportar el total de calorías, hidratos de carbono, aminoácidos, grasas, oligoelementos, vitaminas y minerales necesarios para el crecimiento, la ganancia de peso, la cicatrización de heridas, la convalecencia, la inmunocompetencia y otras funciones del mantenimiento de la salud.

La NPT puede administrarse por una vena periférica ([tabla 55.2](#)) o por una central. Cada vía de administración de NPT tiene requisitos y limitaciones específicos. En general, se acepta que la NPT se usa solo cuando el soporte oral o enteral resulta imposible o cuando la capacidad de absorción o funcionalidad gastrointestinal no es suficiente para satisfacer las necesidades nutricionales del paciente. Algunos de los factores a considerar cuando se decide si se utiliza NPT periférica o central para un determinado paciente se enumeran en la [tabla 55.2](#).

Tabla 55.2**Nutrición parenteral periférica y central: características**

Característica	Periférica	Central
Objetivo del tratamiento de nutrición (total o complementaria)	Complementaria (total si las necesidades son moderadas o bajas)	Total
Duración del tratamiento	Corta (menos de 14 días)	Larga (7 días o más)
Osmolaridad	Hiperosmolar (600-900 mOsm/l)	Hiperosmolar (600-900 mOsm/l)
Tolerancia de líquidos	Debe ser alta	Puede ser restringida en líquidos
Glucosa	Menos del 10% ^a	10-35%
Aminoácidos	Menos del 3%	Superiores al 3-7%
Grasas	10-20%	10-20%
Calorías diarias	Menos de 2.000 kcal/día	Superiores a 2.000 kcal/día

^a Muchos centros utilizan un máximo de glucosa al 12,5%.

Nutrición parenteral total periférica

La NPT periférica (NPP) es una de las vías de administración de NPT. Una vena periférica se utiliza para introducir nutrientes en el sistema circulatorio del paciente. En general, la NPP es un método de aplicación temporal, dado que la administración de suplementos nutricionales a largo plazo por una vena periférica puede causar flebitis. Se considera una medida temporal, destinada a proporcionar los nutrientes apropiados a pacientes con déficits leves, o con ingesta oral restringida, y con un metabolismo ligeramente elevado.

La NPP resulta de utilidad para pacientes sin grandes necesidades nutricionales que toleran cargas líquidas moderadamente grandes y que precisan suplementos nutricionales solo de manera temporal. Se puede usar sola o en combinación con suplementos nutricionales orales para aportar las grasas, los hidratos de carbono y las proteínas requeridas para el mantenimiento de la salud del paciente.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La NPP proporciona los elementos nutrientes básicos para el anabolismo. En función de las necesidades anabólicas de cada paciente, se utilizan diferentes combinaciones y cantidades de nutrientes.

Indicaciones

La NPP se emplea para administrar nutrientes a pacientes cuyas necesidades son superiores a las que puede aportar su ingesta oral presente o para proporcionar la nutrición diaria completa. Se usa solo como método temporal (< 2 semanas) de administración de NPT.

Las circunstancias en las que los pacientes pueden beneficiarse de la NPP son las siguientes:

- El paciente debe someterse a una intervención que limita la alimentación oral.
- El paciente padece anorexia causada por radioterapia o quimioterapia del cáncer.
- El paciente sufre una dolencia gastrointestinal que impide la ingesta de alimento por vía oral.
- El paciente se acaba de someter a una intervención quirúrgica de cualquier tipo.
- Las carencias nutricionales del paciente son mínimas, pero la nutrición oral no se iniciará en un período superior a 5 días.

Contraindicaciones

Como se ha indicado previamente para los productos de nutrición enteral, las únicas contraindicaciones habituales para los suplementos nutricionales de cualquier tipo son la alergia farmacológica a un producto específico o una enfermedad genética que hace que el paciente no asimile ciertos tipos de nutrientes.

Efectos adversos

El efecto adverso de más graves consecuencias de la NPP es la flebitis, es decir, la irritación o inflamación de una vena. Si la flebitis es grave y no se trata de manera apropiada, puede causar la pérdida de una extremidad, aunque se trata de una situación infrecuente. Otro potencial efecto adverso es la sobrecarga de líquidos. La NPP se limita a soluciones con una baja concentración de glucosa, generalmente inferior al 10%, para evitar que la vena se esclerose. En consecuencia, para cubrir las necesidades nutricionales diarias del paciente son necesarios volúmenes grandes. Determinados pacientes, como los afectados por insuficiencia renal o cardíaca, no toleran grandes volúmenes de líquido. En ellos es a veces imposible aportar las calorías apropiadas mediante NPP.

Nutrición parenteral total central

En la NPT central, una vena central grande se emplea para incorporar los nutrientes directamente a la circulación del paciente. Suelen utilizarse las venas subclavia o yugular interna. La NPT central está habitualmente indicada para pacientes que requieren suplementos nutricionales durante períodos prolongados, en general superiores a 7-10 días. Asimismo, se emplea en el entorno de la asistencia domiciliaria. Sus indicaciones son numerosas. Los inconvenientes de la NPT central son los riesgos asociados a la inserción del catéter venoso y el uso y mantenimiento de la vena central. Hay un mayor potencial de infección, de traumatismos importantes inducidos por el catéter y episodios relacionados, de alteraciones metabólicas y de otros problemas técnicos o mecánicos que con la nutrición parenteral periférica (NPP).

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La NPT se usa para aportar nutrientes a pacientes que no pueden ingerirlos por boca y no cubren las necesidades nutricionales diarias requeridas por vía enteral o parenteral periférica. Como la NPP, la NPT central proporciona los elementos constitutivos básicos para el anabolismo o, dicho de otro modo, aporta las grasas, los hidratos de

carbono y las proteínas que el paciente necesita para mantener su salud.

Indicaciones

La NPT provee los nutrientes totales a pacientes que requieren suplementos dietéticos. Entre los que pueden beneficiarse de ella se cuentan los siguientes:

- Pacientes que tienen importantes requerimientos nutricionales (por estrés metabólico o hipermetabolismo).
- Pacientes que precisan soporte nutricional durante períodos prolongados (superiores a 7-10 días).
- Pacientes que no toleran grandes cargas de líquidos.

Contraindicaciones

La NPT está contraindicada en pacientes con alergia conocida a cualquiera de sus componentes. En ocasiones poco habituales, un paciente con alergia al huevo puede desarrollar sensibilidad cruzada a las fórmulas lipídicas. Solo se administra cuando no puede usarse la vía digestiva (p. ej., en pacientes postoperatorios o en los que, por otros motivos, no pueden ingerir o digerir y absorber nutrientes).

Efectos adversos

Los efectos adversos más frecuentes de la NPT central son los asociados al uso de una vena central para incorporar los nutrientes. Los riesgos relacionados con la inserción de la línea de infusión, así como con el uso de la vena central para la administración de NPT, inducen en ocasiones ciertas complicaciones. Hay un mayor potencial de infección, de traumatismos importantes inducidos por el catéter y episodios relacionados, y de otros problemas técnicos o mecánicos que con la NPP. Con la NPT central, se aportan volúmenes de suplementos nutricionales mayores y más concentrados y, en consecuencia, es mayor la probabilidad de complicaciones metabólicas, como la hiperglucemia.

Dosis

Los requerimientos relativos a la dosis varían de paciente a paciente. En la administración de NPT adecuada, deben considerarse la edad, el sexo, el peso y otros muchos factores. Las directrices sobre los aminoácidos se incluyen en la [tabla 55.3](#).

Tabla 55.3

Aminoácidos: dosis diarias recomendadas para adultos

Personas sanas	Personas con malnutrición o traumatismo/quemadura
0,9 g/kg	Hasta 2 g/kg



Perfiles farmacológicos

Los componentes individuales de la NPT periférica y la NPT central son los mismos. La diferencia radica en las concentraciones y las cantidades de los componentes aportados por volumen de suplemento nutricional. Los componentes básicos de la NPT, periférica o central, son aminoácidos, hidratos de carbono, lípidos, oligoelementos, vitaminas, líquidos y electrolitos. La mayor parte de los componentes electrolíticos se tratan en el [capítulo 29](#).

Aminoácidos

Los aminoácidos desempeñan múltiples funciones en el mantenimiento del estado nutricional normal. La principal es la síntesis de proteínas, o anabolismo. La provisión de aminoácidos adecuados en los suplementos nutricionales reduce la degradación de las proteínas (**catabolismo**) y ayuda, asimismo, a favorecer el crecimiento normal y la cicatrización de heridas.

Los aminoácidos se clasifican habitualmente como esenciales y no esenciales, en virtud de que puedan o no ser producidos por el cuerpo. Los **aminoácidos no esenciales** son los que produce el cuerpo y, por consiguiente, no necesitan estar presentes en la ingesta dietética. El organismo es capaz de fabricar, a partir de fuentes nutricionales de nitrógeno, todos excepto ocho de los aminoácidos disponibles. Los **aminoácidos esenciales** son los que el cuerpo no es capaz de producir, por lo que deben incorporarse en la ingesta dietética diaria. Los aminoácidos son los elementos constitutivos de las proteínas, necesarias para el crecimiento normal y el desarrollo. Dos aminoácidos, la histidina y la arginina, no son fabricados por el cuerpo en cantidades suficientes durante los períodos de crecimiento rápido, como la lactancia o la infancia, por lo que se designan como **aminoácidos semiesenciales**. El [cuadro 55.3](#) resume los aminoácidos, diferenciados por categorías.

Cuadro 55.3 Aminoácidos: clasificación

Esenciales

- Fenilalanina
- Isoleucina
- Leucina
- Lisina
- Metionina
- Treonina
- Triptófano
- Valina

Semiesenciales

- Arginina
- Histidina

No esenciales

- Ácido aspártico
- Ácido glutámico
- Alanina
- Asparagina
- Cisteína
- Glicina
- Glutamina
- Prolina
- Serina
- Tirosina

soluciones de aminoácidos

Las soluciones cristalinas de aminoácidos se administran en NPT periférica o central. Los aminoácidos son fuente tanto de proteínas como de calorías. Proporcionan 4 kcal/g. Las dos marcas actualmente

disponibles de soluciones de aminoácidos solo se diferencian por sus respectivas concentraciones. Las dosis de estas soluciones varían dependiendo del peso y los requerimientos del paciente. Las soluciones carecen de limitaciones en cuanto a riesgo en el embarazo y de contraindicaciones de uso.

Grasas

Las emulsiones de grasas intravenosas cumplen dos funciones: aportan ácidos grasos esenciales y son una fuente de energía o calorías. Como sucede con los aminoácidos, algunos ácidos grasos son esenciales porque el cuerpo no puede producirlos. Así, el organismo no sintetiza ácido linoleico, necesario para la producción de los ácidos linolénico y araquidónico. Si estos ácidos no están presentes en los suplementos dietéticos o nutricionales, puede desarrollarse una **deficiencia de ácidos grasos esenciales**, cuyos signos clínicos son caída del cabello, dermatitis escamosa, retraso del crecimiento, disminución de la cicatrización de heridas, concentraciones de plaquetas reducidas e hígado graso (fig. 55.3).

emulsiones lipídicas

Las emulsiones lipídicas actualmente comercializadas, Intralipid y Liposyn, se presentan como emulsiones al 10, al 20 o al 30%. Se diferencian por el origen de las grasas de cada una. Liposyn se elabora a partir de aceite de cártamo, mientras que Intralipid se produce con aceite de soja.

Normalmente, las emulsiones lipídicas proporcionan entre un 20 y un 30% de las calorías diarias totales y no deben superar el 60% de la ingesta calórica diaria. Las emulsiones de grasas resultan más beneficiosas cuando se combinan con soluciones de glucosa. El uso de grasas para cubrir las necesidades calóricas previene estados potencialmente perjudiciales, como hiperglucemia, hiperinsulinemia e hiperosmolaridad, que se producen en ocasiones cuando las necesidades calóricas completas son cubiertas solo con glucosa.

Hidratos de carbono

En el soporte nutricional, los hidratos de carbono suelen suministrarse a los pacientes en forma de glucosa, generalmente la principal fuente de calorías, con un aporte de 3,4 kcal/g. No obstante, las proteínas (aminoácidos) y los lípidos se emplean también como fuentes de calorías (fig. 55.2). La concentración de la glucosa en la NPT es un importante factor a considerar. En la NPP, las concentraciones de glucosa se mantienen por debajo del 10% a fin de aminorar la posibilidad de flebitis. En la NPT central, las concentraciones pueden oscilar entre el 10 y el 50%, aunque lo habitual es que lo hagan entre el 25 y el 35%. Dado que la glucosa es un azúcar, cuando se usan suplementos nutricionales es posible administrar simultáneamente insulina complementaria. El uso de un suplemento nutricional equilibrado, que contenga glucosa y lípidos como fuentes calóricas, disminuye la necesidad de recurrir a cantidades elevadas de insulina.

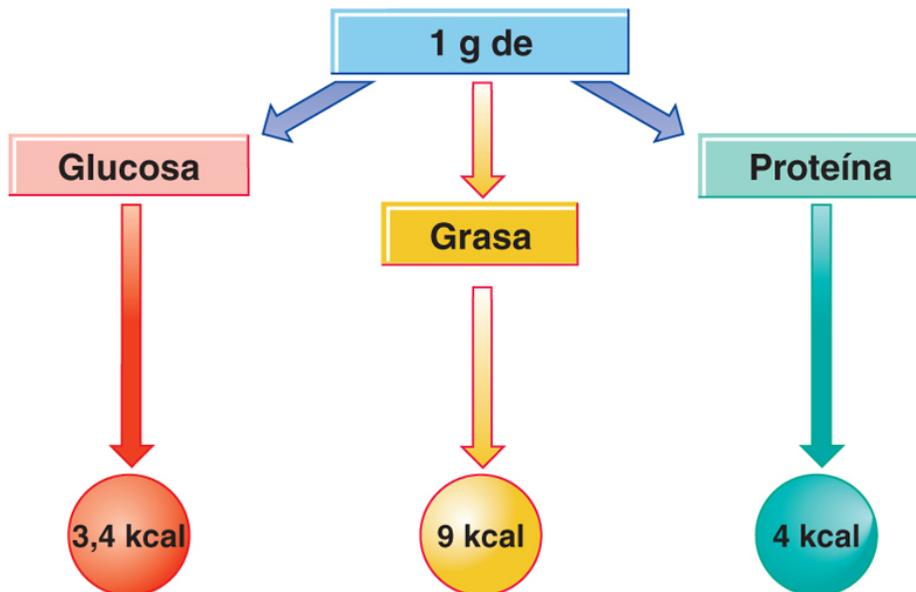


FIGURA 55.2 Un gramo de glucosa, grasa o proteína proporciona cantidades variables de energía en forma de calorías.

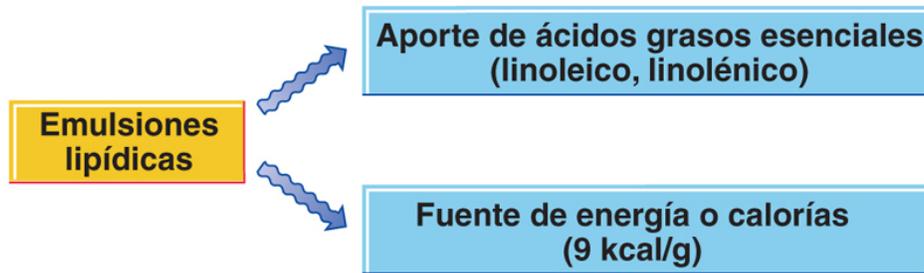


FIGURA 55.3 Las emulsiones lipídicas proporcionan ácidos grasos esenciales y energía.

Oligoelementos

Los oligoelementos están disponibles en soluciones individuales y en diversas combinaciones. Se consideran los siguientes:

- cromo
- cobre
- yodo
- manganeso
- molibdeno
- selenio
- zinc

Sus dosis y frecuencias específicas dependen de los requerimientos de cada paciente. Es posible agregar vitaminas y otros minerales, según sea necesario. Una combinación multivitamínica habitual es la **infusión de multivitaminas (IMV)**.

❖ Proceso enfermero

◆ Valoración

Antes de iniciar la administración de *suplementos nutricionales*, realice una completa valoración nutricional, prestando atención a la anamnesis de los hábitos alimenticios, la ingesta alimentaria semanal y diaria, el peso y la talla. Obtenga una detallada anamnesis de enfermería y proceda a una revisión de todos los sistemas, incluyendo preguntas sobre síntomas inusuales, posibles problemas nutricionales, náuseas, vómitos, pérdida de apetito y ganancia o pérdida de peso. Oriente otras preguntas hacia los antecedentes médicos y de salud, pasados y presentes y las eventuales dificultades relacionadas con la nutrición, la absorción gastrointestinal o la intolerancia alimentaria, y hacia los factores generadores de estrés, y elabore un completo perfil de la medicación que comprenda una lista de todos los fármacos dispensados con o sin receta, los productos de fitoterapia y los suplementos. La consulta con un dietista titulado resulta esencial para identificar los nutrientes de los que pueda carecer la dieta de un paciente en particular. Es muy probable que sea necesario valorar el índice metabólico corporal total, el índice de masa corporal, la masa muscular y otras variables vinculadas al estado nutricional, datos que pueden obtenerse todos ellos en una consulta nutricional. Entre los datos analíticos que puede ser necesario valorar se cuentan los siguientes: concentración de proteínas totales, concentración de albúmina, concentración de nitrógeno ureico sanguíneo (BUN), recuento de eritrocitos y de leucocitos, glucosa sérica, concentración de vitamina B₁₂, concentración de hemoglobina y hematocrito. Otras pruebas analíticas pueden incluir concentración de colesterol y de electrolitos, recuento de linfocitos totales, concentración sérica de transferrina, concentración de hierro, aclaramiento de creatinina en orina, perfil lipídico y análisis de orina. Todos los datos objetivos y subjetivos ayudarán al médico, al nutricionista/dietista y a otros

miembros del equipo sanitario a seleccionar los suplementos nutricionales más apropiados para el paciente.

Antes de administrar un suplemento de *nutrición enteral* que sea una fórmula elemental, determine si el paciente tiene antecedentes de reacción alérgica a cualquiera de los componentes de la solución. Valore las contraindicaciones, las precauciones y las interacciones farmacológicas, y documente los datos. Es esencial valorar el estado renal y cardíaco del paciente, comprobando que los componentes y las cantidades de la solución no suponen una carga excesiva para esos sistemas. Por otra parte, dado que las soluciones se administran por vía oral, bien por boca, bien mediante alimentación con sonda (v. [capítulo 9](#)), es crucial valorar la capacidad de deglución, el reflejo nauseoso y los borborismos, así como anotar la presencia de náuseas o vómitos. Recuerde que las fórmulas a base de proteínas deben evitarse en pacientes con alergia a la clara de huevo y al suero de leche.

En el caso de la *nutrición parenteral*, valore las alergias a cualquiera de los componentes contenidos en la fórmula/solución intravenosa prescrita. Es importante para los pacientes disponer de una solución que considere su edad y sus necesidades metabólicas individuales. Se dispone de múltiples combinaciones de productos (v. exposición de farmacología). Por ello, es preciso valorar cuidadosamente en el paciente las eventuales alergias a proteínas, aminoácidos, hidratos de carbono, oligoelementos, minerales, vitaminas y lípidos, a las concentraciones elevadas de glucosa y a cualquier otro componente. Estime el conocimiento del paciente y los familiares o cuidadores sobre la nutrición parenteral y sobre la necesidad de utilizar estas infusiones, así como sobre la posible inserción de una vía central, una vía central insertada periféricamente o de un catéter de línea media insertado periféricamente. Manténgase al día sobre las diferentes soluciones, métodos y vías de administración. Algunas de las complicaciones de la nutrición parenteral son neumotórax, infección, embolia gaseosa o émbolos relacionados con agregación de proteínas o lípidos (asociados a vías intravenosas con catéter central), septicemia relacionada con soluciones ricas en nutrientes administradas por una vía intravenosa invasiva y desequilibrios

metabólicos relacionados con los componentes de la solución y los vómitos (observados con la administración de lípidos en la nutrición parenteral). Realice una completa valoración basal de los siguientes factores, según se considere más apropiado: 1) vía central/vía insertada periféricamente o catéter de línea media insertado periféricamente, prestando atención a su permeabilidad y su integridad, así como al aspecto del sitio de inserción (comprobación de la presencia de enrojecimiento, inflamación, eritema, drenaje y discontinuidades en la integridad de la piel); 2) recuentos de leucocitos y eritrocitos, con determinación de otros valores y parámetros analíticos (antes citados), y 3) constantes vitales.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Alteración de los requerimientos de alimentos, líquidos y nutrientes, inferiores a los corporales, en relación con la incapacidad para ingerir nutrientes suficientes.
2. Actividad gastrointestinal alterada, con diarrea, en relación con la disminución de la tolerancia a las preparaciones de alimentación enteral y a sus componentes.
3. Necesidades de seguridad alteradas, por riesgo de lesión (infección, sepsis), en relación con el uso de una vía de acceso central y de infusiones parenterales.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El estado nutricional del paciente mejora por medio de una ingesta dietética adecuada, según las directrices de MyPlate o de otras pautas establecidas, y/o de alimentos o nutrientes complementarios, con mejora de los valores analíticos.
2. El paciente experimenta reducción o ausencia de la diarrea relacionadas con la administración de suplementos enterales y aplicación de medidas farmacológicas y no farmacológicas, según se prescriba.

3. El paciente se mantiene libre de infección durante la administración de suplementos parenterales y no notifica al médico síntomas de enrojecimiento, inflamación, drenaje, calor anómalo (en el sitio de inserción), fiebre o escalofríos.

◆ Aplicación

La orden prescrita por el médico debe estar completa y fechada antes del inicio de la administración de *suplementos nutricionales* por vía *enteral* o *parenteral* (periférica o central). En general, el control del estado del paciente durante la *alimentación enteral* y después de ella es fundamental para la prestación de una asistencia de enfermería segura y prudente. Cuando se administren soluciones con sonda nasogástrica, compruebe que la colocación de la sonda es la idónea y/o detecte eventuales residuos gástricos a fin de evitar la aspiración y otras posibles complicaciones. La comprobación de la colocación permite asegurar que la sonda está dentro del estómago y que no ha pasado, a través de la laringe, a la tráquea y a los bronquios de los pulmones. Un método de verificar la colocación de la sonda consiste en aspirar líquido (de la sonda nasogástrica) con una jeringuilla, procediendo a medir el pH para determinar la acidez del líquido aspirado. Si el pH es de 5,5 o menor, la sonda está en la posición correcta (dentro del estómago). Mida los volúmenes residuales gástricos y documente los datos correspondientes antes de la administración de cada una de las soluciones, así como antes de la administración de cada medicación. Al comprobar los volúmenes residuales gástricos, detenga la alimentación con sonda y, a continuación, aspire el contenido del estómago, utilizando una jeringuilla conectada a la sonda. Si el volumen aspirado es mayor que el volumen administrado en las 2 h anteriores (de administración continua), reintroduzca el aspirado, continúe la alimentación y póngase en contacto con el médico, manteniendo la cabecera de la cama del paciente en posición elevada. Para las alimentaciones en bolo intermitente, si la cantidad residual es superior al 50% del volumen previamente infundido, la pauta habitual consiste en reintroducir el aspirado, interrumpir la

alimentación y ponerse en contacto con el médico. Lo más probable es que se prescriba una reducción del volumen de la alimentación por sonda. Compruebe siempre las directrices o los protocolos del centro antes de administrar alimentación enteral, prestando atención a las intervenciones implicadas en la verificación/el manejo de los residuos.

Las sondas de introducción más reciente para alimentación nasogástrica o por otras vías enterales son de menor diámetro y más finas (de 5 a 10 Fr), así como más flexibles, con objeto de obtener una mayor tolerancia por parte del paciente. No obstante, en estas sondas de menor diámetro resulta más difícil la comprobación mediante aspiración gástrica. La confirmación de la colocación de la sonda puede realizarse también mediante una radiografía. Para prevenir la obstrucción de la sonda, lávela con al menos 15-30 ml de agua tibia, con una jeringa de calibre ancho, antes y después de administrar cada dosis de medicación, antes y después de comprobar los residuos gástricos y a intervalos de entre 4 y 12 h, siguiendo siempre las directrices del centro. Si el tubo está obstruido, obtenga una receta de comprimidos de pancrelipasa y siga las instrucciones del fabricante para la irrigación de la sonda. En ciertos casos, las directrices del centro recomiendan utilizar una aguja de desobstrucción. En muchas situaciones también se procede al uso de sondas de gastrostomía enteral percutánea (GEP), que, sin embargo, requieren inserción quirúrgica a cargo de un gastroenterólogo y, a menudo, se implantan bajo sedación moderada. Su cuidado requiere cambios de apósitos durante el período inicial y comprobación de la eventual presencia de residuos. La colocación no necesita comprobación, pero, en los casos en los que parece que la sonda se ha salido de la abertura y es más larga de lo que en principio de creía, detenga la infusión y póngase en contacto con el médico.

Aplique con exactitud las velocidades de infusión y las concentraciones de la alimentación enteral prescritas por el médico. En general, la velocidad inicial suele ser de 20 ml/h, aumentando en 10 ml/h cada 8 h, en la medida en la que los aumentos se toleren, con un objetivo de velocidad final de 50 ml/h. Si la infusión no se tolera, póngase en contacto con el médico para recibir nuevas

órdenes/instrucciones. Cuando se acelera la infusión, aumenta el riesgo de hiperglucemia, síndrome de vaciamiento rápido y diarrea. El médico debe ajustar las velocidades de infusión en virtud de la tolerancia de cada paciente. Las fórmulas de alimentación con sonda han de mantenerse a temperatura ambiente y de ningún modo deben administrarse frías o calientes. Si se han adoptado sin éxito todas las medidas necesarias para aminorar o prevenir la diarrea, en ocasiones es necesario recurrir a fármacos antidiarreicos. Se dispone de soluciones sin lactosa, adecuadas para pacientes intolerantes a ella. Los pacientes con intolerancia a la lactosa que toman preparados enterales a base de leche pueden presentar cólicos abdominales y/o meteorismo, flatulencia y diarrea.

Las infusiones de nutrición parenteral se deben controlar cada hora o con la periodicidad que establezcan las directrices y procedimientos del centro. Documente el estado de todo el equipo y el sistema de infusión, así como el del paciente. El abordaje de referencia consiste en examinar minuciosa y metódicamente al paciente en primer lugar, procediendo a continuación a comprobar el estado del sitio de inserción, la sonda, la bomba de infusión y la solución. Para prevenir la infección, cambie la sonda de nutrición parenteral cada vez que una nueva bolsa se añada a la infusión o siguiendo las directrices del centro. Se recomienda, asimismo, que se cambie la sonda a diario con el comienzo de cada nueva infusión. Para atrapar bacterias, incluidas las del género *Pseudomonas*, se utiliza un filtro de 1,2 μm . Documente las constantes vitales basales y tome la temperatura del paciente cada 4 h, o según indique la prescripción, durante la infusión. Notifique de inmediato al médico cualquier temperatura superior a 37,8 °C. Controle a menudo la eventual presencia en el paciente de signos y síntomas de hiperglucemia, como polidipsia (sed excesiva), poliuria (micción excesiva), polifagia (hambre excesiva), cefalea, deshidratación, náuseas, vómitos y debilidad. No acelere nunca la velocidad de infusión para aumentar el volumen plasmático, ya que el incremento rápido de la cantidad de solución de glucosa puede precipitar la hiperglucemia y otras complicaciones relacionadas. Al aumentar la glucosa es necesaria en ocasiones la sustitución de insulina. En

consecuencia, utilice un glucómetro para medir las concentraciones séricas de glucosa con objeto de que la hiperglucemia sea detectada y tratada de inmediato.

La hipoglucemia se manifiesta con piel fría y húmeda o pegajosa, mareo, taquicardia y hormigueo en las extremidades. La hipoglucemia asociada a la nutrición parenteral puede prevenirse mediante una reducción gradual de la velocidad de infusión intravenosa de los nutrientes, para dar tiempo a que el páncreas se adapte a los cambios en la glucemia. Cuando la nutrición parenteral se interrumpa de forma brusca, es posible que se registre hipoglucemia de rebote. Esta se evita administrando infusiones de glucosa al 5-10%, en situaciones en las que la nutrición parenteral debe suspenderse de inmediato. En la nutrición parenteral, también se registra a veces sobrecarga de líquidos, manifestada por pulso débil, hipertensión, taquicardia, confusión, reducción de la diuresis y edema con fóvea. La sobrecarga se previene manteniendo las velocidades de infusión prescritas. Cuando se produzcan signos de sobrecarga de líquidos, disminuya la velocidad de infusión, mida las constantes vitales, póngase en contacto con el médico y permanezca junto al paciente hasta que su situación se estabilice. Incluya en la valoración la auscultación de los ruidos respiratorios y cardíacos, en especial si se administran otros tratamientos que puedan precipitar la sobrecarga. La medición de la ingesta y la eliminación suele estar indicada cuando se administra *nutrición parenteral* (y también con la enteral). Véase el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», a continuación, para obtener más información sobre el uso de los *suplementos nutricionales*.

◆ Evaluación

Las respuestas terapéuticas a la *suplementación nutricional* comprenden mejoras en el bienestar, la energía, la fuerza y la realización de actividades de la vida diaria, aumento de peso y unos resultados de las pruebas analíticas que reflejan mejora del estado nutricional. Los valores analíticos a considerar en este contexto incluyen los siguientes: concentración de albúmina, concentración de

proteínas totales, hematocrito, concentración de hemoglobina, recuentos de eritrocitos y leucocitos, BUN, electrolitos, glucemia y concentración de insulina, y valores de hierro. Proceda a una evaluación continuada de los efectos adversos asociados a todas las infusiones de *nutrición enteral* y/o *parenteral*, durante el tratamiento y después de él. Además, realice evaluaciones nutricionales periódicas para comprobar que se cubren las necesidades nutricionales del paciente. En ocasiones, ello requiere frecuentes citas con el médico o seguimiento por parte de un profesional de enfermería de atención domiciliaria. Considere siempre los objetivos y los criterios de valoración al evaluar la eficacia del tratamiento.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Dado que a menudo los pacientes son dados de alta necesitando distintos tipos de alimentación por sonda, proporcione al paciente, a los familiares y/o a los cuidadores las indicaciones, las instrucciones y las demostraciones necesarias sobre el cuidado de las sondas, la preparación de los suplementos y las técnicas relacionadas. Presente esta información de un modo que refleje las necesidades de aprendizaje del paciente y/o los implicados en su asistencia.
- Instruya al paciente, a los familiares y/o a los cuidadores sobre la necesidad de una colocación correcta de la sonda, que debe comprobarse después de cada administración cuando se emplea una sonda nasogástrica. La colocación inadecuada de la sonda nasogástrica se manifiesta con tos, ahogo, dificultad para hablar y posterior dificultad respiratoria. Durante las infusiones, la cabecera de la cama debe permanecer elevada al menos 30 o 45°. Esta posición es más importante cuando se usan sondas nasogástricas que cuando se utilizan sondas de gastrostomía. Considere la necesidad de la aplicación de cuidados orales frecuentes.

- Proporcione al paciente, los familiares y/o los cuidadores los nombres y teléfonos de contacto del médico, el profesional de enfermería de asistencia domiciliaria y otros profesionales de referencia, de manera que se pueda controlar el tratamiento y se eviten problemas y complicaciones relacionados con la administración de los suplementos. Entre los posibles problemas se cuentan fiebre, dificultad respiratoria, ruidos indicativos de congestión pulmonar, cantidades residuales altas, resistencia al flujo de la solución de alimentación y resistencia a la comprobación del volumen residual. Deben aplicarse intervenciones apropiadas, incluyendo la solicitud de asistencia médica de urgencia, cuando sea necesario.
- Los pacientes que están confinados en casa y reciben nutrición parenteral necesitan una educación individualizada y apoyo de los servicios de asistencia domiciliaria u otros servicios sanitarios afines. La práctica es fundamental para que los pacientes, los familiares y/o los cuidadores adquieran las capacidades pertinentes y ha de ser un elemento integral de la educación del paciente y sus allegados. Antes de que el paciente sea dado de alta, explique y demuestre todas las técnicas relacionadas con la conservación, la limpieza y el cuidado de la sonda, los cambios de apósitos, la irrigación del catéter, la función y el cuidado de la bomba, y el cambio de la bolsa, los filtros y los tubos, solicitando una demostración de lo aprendido por parte del paciente. Advierta al paciente que la nutrición parenteral en el entorno domiciliario requiere intervención de los servicios de asistencia domiciliaria, a menudo prestados por personal de enfermería, para ayudar a evitar las complicaciones propias de la infección en el sitio, la sepsis, la fiebre y la neumonía.
- Instruya al paciente sobre la necesidad de controlar en el domicilio los valores séricos de glucosa, siguiendo la prescripción del médico, en caso de que se administren nutrición parenteral u otras soluciones infundidas con alto contenido en glucosa. Explique con detalle el manejo del

glucómetro, especificando los pasos de su uso en una demostración al paciente, a los familiares y/o a los cuidadores. Asimismo, imparta y refuerce las instrucciones sobre la autoadministración de insulina, si es necesaria.

- Indique al paciente que comunique de inmediato al médico los signos y los síntomas de potenciales complicaciones de la nutrición parenteral, como fiebre, tos, dolor torácico, disnea y escalofríos (todos los cuales son indicativos de reacciones adversas a las infusiones de lípidos). La inquietud, el nerviosismo, el desvanecimiento y la taquicardia se asocian a la hipoglucemia y deben notificarse, al igual que la existencia de poliuria, polidipsia, polifagia, náuseas, vómitos, deshidratación, cefalea y/o debilidad (indicativos todos ellos de hiperglucemia).

Puntos clave

- Una completa valoración nutricional y una posible consulta con un dietista o nutricionista titulado son esenciales para enfocar la intervención adecuada en pacientes con malnutrición.
- Se dispone de diversas fórmulas de nutrición enteral, con diferentes contenidos nutricionales; entre ellas, algunas que no contienen lactosa.
- La nutrición enteral puede dar lugar a complicaciones como hiperglucemia, síndrome de vaciamiento rápido y aspiración del suplemento nutricional.
- Los suplementos de nutrición parenteral (NP) (administrados por vía intravenosa) son la base de la NPT o hiperalimentación. La NP o NPT puede administrarse a través de una vena central o de una vena periférica (NPP).
- LA NPT se administra por un catéter venoso central, por la hiperosmolaridad de las sustancias utilizadas y por la necesidad de dilución, aportada por una vena de calibre grueso, a fin de prevenir el daño de la vena. La nutrición parenteral administrada a través de un catéter central insertado periféricamente (NPP) es otra opción, aunque en ella se utiliza

una solución con menor concentración de glucosa y de otros componentes.

- Las soluciones parenterales pueden provocar embolia gaseosa, fiebre, infección, sobrecarga de volumen de líquidos, hiperglucemia o hipoglucemia. Si su administración se interrumpe de manera brusca, es posible que se produzca hipoglucemia de rebote.
- Unos cuidados de enfermería precavidos y esmerados previenen o reducen el desarrollo de complicaciones asociadas a la suplementación nutricional enteral o parenteral.

Bibliografía

- Braunschweig CA, Sheean PM, Peterson SJ, et al. Intensive nutrition in acute lung injury: a clinical trial (INTACT). *JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2015;39:13.
- Blumenstein I, et al. Gastroenteric tube feeding: techniques, problems and solutions. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2014;20(26):8505.
- Casaer MP, Wilmer A, Hermans G, et al. Role of disease and macronutrient dose in the randomized controlled EPaNIC trial: a post hoc analysis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2013;187:247.
- Casaer MP, Van den Berghe G. Nutrition in the acute phase of critical illness. *New England Journal of Medicine*. 2014;370:1227.
- Dietz WH, Douglas CE, Brownson RC. Chronic disease prevention: tobacco avoidance, physical activity, and nutrition for a healthy start. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2016;316(16):1645–1646.

PARTE 10

Fármacos dermatológicos, oftálmicos y óticos

Capítulo 56: Fármacos dermatológicos

Capítulo 57: Fármacos oftálmicos

Capítulo 58: Fármacos óticos

Fármacos dermatológicos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Comentar la anatomía y fisiología normal de la piel, así como sus funciones.
 2. Describir las diferentes enfermedades, infecciones y otros trastornos que suelen afectar a la piel.
 3. Enumerar los diferentes fármacos dermatológicos que se emplean para tratar estas enfermedades, infecciones y trastornos.
 4. Describir las diversas clases de fármacos que se utilizan para tratar las enfermedades, infecciones y trastornos de la piel.
 5. Comentar los mecanismos de acción, las indicaciones, las contraindicaciones, las precauciones a tomar, las interacciones farmacológicas, las técnicas de aplicación y los efectos adversos de los diversos fármacos dermatológicos.
 6. Desarrollar un plan asistencial enfermero que incluya todas las fases del proceso enfermero para pacientes tratados con fármacos dermatológicos.
-

Términos clave

Acné vulgar Enfermedad inflamatoria crónica de las glándulas *pilosebáceas* de la piel, en la que aparecen lesiones como *pápulas* y *pústulas* («barros» o «comedones»); de aquí en adelante, en este capítulo, simplemente *acné*.

Antimicrobianos tópicos Sustancias que, aplicadas sobre cualquier superficie, destruyen o inhiben el crecimiento o la replicación de microorganismos.

Ántrax Infecciones necrosantes de la piel y el tejido subcutáneo debidas a forúnculos (granos infectados) múltiples. El agente causal suele ser la bacteria *Staphylococcus aureus*.

Carcinoma de células basales La forma más frecuente de cáncer de piel; se forma a partir de células epidérmicas denominadas *células basales* y no suele dar lugar a metástasis.

Celulitis Infección aguda, difusa y con tendencia a la diseminación que afecta a la piel, el tejido subcutáneo y, en algunas ocasiones, la musculatura subyacente. Suele ser debida a la infección de una herida por bacterias de los géneros *Streptococcus* o *Staphylococcus*.

Dermatitis Cualquier tipo de inflamación de la piel.

Dermatitis atópica Inflamación crónica de la piel que aparece en pacientes con susceptibilidad genética.

Dermatofitos Cualquiera de los hongos comunes que infectan la piel, el pelo y las uñas. Estos hongos pertenecen principalmente a los géneros *Microsporum*, *Epidermophyton* y *Trichophyton*.

Dermatosis Término general que hace referencia a cualquier estado anormal de la piel.

Dermis Capa de la piel situada justo debajo de la epidermis, consistente en capas papilares y reticulares, y que contiene vasos sanguíneos y linfáticos, nervios y terminaciones nerviosas, glándulas y folículos pilosos.

Eccema Dermatitis papulovesicular pruriginosa que aparece como reacción a múltiples agentes endógenos y exógenos; se caracteriza por eritema, edema y una infiltración inflamatoria de la dermis que va acompañada de supuración, formación de costras y descamación.

Epidermis Capa más superficial de la piel, no vascularizada, formada por una parte externa, muerta y de naturaleza córnea, y una más profunda formada por células vivas.

Foliculitis Inflamación de un folículo, generalmente un folículo piloso. Un folículo es cualquier invaginación o cavidad en forma de saco.

Forúnculos Nódulos cutáneos dolorosos causados por organismos del género *Staphylococcus* que penetran en la piel a través de los folículos pilosos.

Impétigo Infección superficial de la piel, contagiosa y productora de pus, que suele ser debida a estafilococos o estreptococos. Suele aparecer en el rostro y es más frecuente en niños; es reconocible por sus costras de color de miel.

Pápulas Protuberancias superficiales, circunscritas y pequeñas de la piel, generalmente de color rosado y de diámetro inferior a 0,5 o 1 cm.

Pediculosis Infestación con piojos de la familia Pediculidae.

Prurito Sensación cutánea desagradable que desencadena el deseo de frotar o rascar la piel para obtener alivio.

Psoriasis Dermatitis crónica de células escamosas, bastante frecuente, con características hereditarias poligénicas (más de un gen implicado) y que cursa con fluctuaciones entre recurrencias y remisiones.

Pústulas Acumulaciones visibles de pus en la epidermis o bajo ella.

Queratosis actínica Engrosamiento localizado y de desarrollo lento de las capas externas de la piel, debido a la exposición prolongada al sol; también denominada *queratosis solar*.

Sarna Enfermedad contagiosa causada por *Sarcoptes scabiei*, el arador de la sarna, que se caracteriza por un intenso prurito y lesiones cutáneas (excoriaciones) causadas por el propio paciente al rascarse.

Tiña Enfermedad cutánea de origen fúngico causada por un dermatofito y que se caracteriza por prurito, descamación y, en algunas ocasiones, lesiones dolorosas. *Tiña* es un término general para referirse a una infección con cualquier dermatofito en cualquier localización corporal; también se denomina *dermatofitosis*.

Vesículas Pequeñas bolsas que contienen líquido; también se denominan *ampollas* o *vejigas*.



Perfiles farmacológicos

antralina
bacitracina
benzoílo, peróxido
calcipotrieno
clindamicina
clotrimazol
fluorouracilo
imiquimod
isotretinoína
miconazol
minoxidil
mupirocina
neomicina y polimixina B
permetrina
pimecrolimus
productos a base de brea de hulla
sulfadiazina de plata
tazaroteno
tretinoína

Perspectiva general

La piel es el órgano de mayor tamaño del cuerpo humano. Recubre todo el cuerpo y desempeña diversas funciones, actuando como barrera protectora, órgano del sentido del tacto, regulador de temperatura, vía de excreción y absorción, y lugar de reacciones metabólicas. Constituye una barrera que protege a los órganos internos. En ausencia de piel, los agentes nocivos externos como, por ejemplo, microorganismos y sustancias químicas podrían acceder a los órganos internos y dañarlos. Parte de esta actividad protectora se debe a la capacidad de la piel para mantener un pH superficial de entre 4,5 y 5,5. Este medio débilmente ácido impide el crecimiento de microorganismos que requieren un pH más alcalino. La piel también es capaz de detectar cambios de temperatura (frío o calor), presión o dolor (información que a continuación se transmite a lo largo de las terminaciones nerviosas). La temperatura del entorno varía constantemente; pese a ello, el cuerpo mantiene una temperatura interna prácticamente constante debido, en gran medida, a la piel, que desempeña un papel esencial en la regulación de la temperatura corporal. La pérdida y la conservación del calor están reguladas en coordinación con los vasos sanguíneos que aportan sangre a la piel, así como mediante la sudoración. La piel también es capaz de excretar líquidos y electrolitos a través de las glándulas sudoríparas. Además, almacena grasas, sintetiza vitamina D y constituye una vía para la absorción de fármacos.

La piel está formada por dos capas: la **dermis** y la **epidermis** (fig. 56.1). La capa externa de la piel, o epidermis, está a su vez compuesta de cuatro capas. La más externa es el estrato córneo, a la que siguen por este orden el estrato lúcido, el estrato granuloso y el estrato germinativo. Las funciones de cada una de estas capas se enumeran en la [tabla 56.1](#).

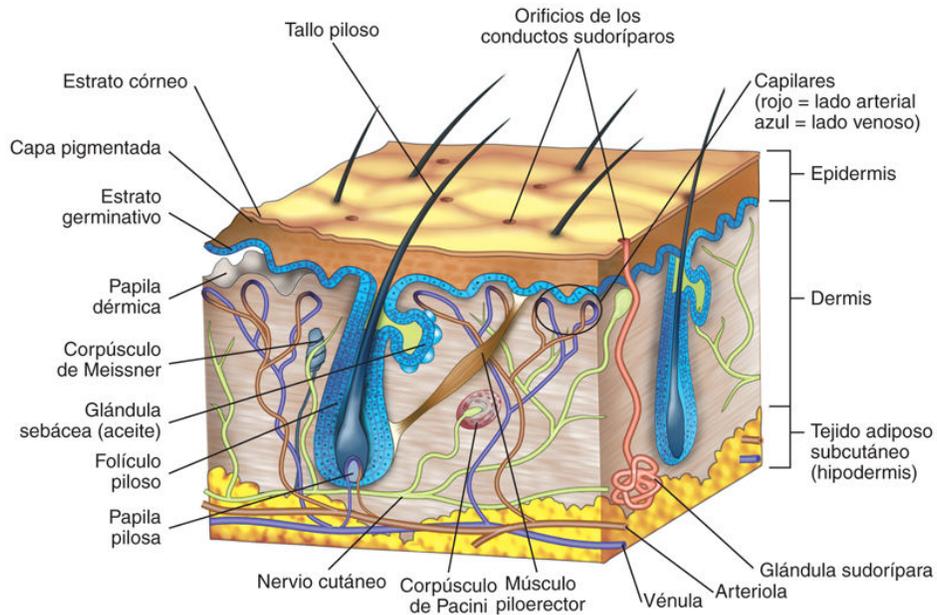


FIGURA 56.1 Aspecto microscópico de la piel. La epidermis, que se muestra en sección longitudinal, se encuentra elevada en la esquina izquierda para que se puedan apreciar los surcos de la dermis. (Modificado de Thibodeau, G. A., & Patton, K. T. [2003]. *Anatomy and physiology* [5th ed.]. St Louis: Mosby.)

Tabla 56.1

Capas de la epidermis

Capa	Descripción
Estrato córneo (<i>stratum corneum</i> , o capa córnea, llamado así porque está formado por queratina, lo mismo que los cuernos de los animales)	Capa exterior de células cutáneas muertas que están formadas de <i>queratina</i> , una proteína hidrófoba; es la capa que protege todo el cuerpo. A medida que se descama, se va renovando a partir de células procedentes de las capas inferiores
Estrato lúcido (<i>stratum lucidum</i>)	Capa en que se forma la queratina; es translúcida y contiene células planas
Estrato granuloso (<i>stratum granulosum</i>)	Las células mueren en esta capa; contiene células repletas de gránulos que le confieren el aspecto al que debe su nombre
Estrato germinativo (<i>stratum germinativum</i>)	En esta capa se forman las nuevas células de la piel; contiene melanocitos, que producen melanina, el pigmento que da color a la piel

Ninguna de estas capas dispone de un sistema de aporte sanguíneo propio. Por el contrario, las sustancias necesarias para su sustento les llegan desde la dermis subyacente, mediante difusión. La dermis se encuentra situada entre la epidermis y la grasa subcutánea, y difiere de la epidermis en muchos aspectos. Es unas 40 veces más gruesa que la epidermis. Contiene abundantes vasos sanguíneos, nervios, tejido linfático, tejido elástico y tejido conjuntivo, que proporcionan soporte y sustento a la piel. También contiene glándulas exocrinas (las glándulas ecrinas, apocrinas y sebáceas) y folículos pilosos. En la [tabla 56.2](#) se explican las diversas funciones de las glándulas exocrinas.

Tabla 56.2

Glándulas exocrinas de la piel

Glándula	Función
Sebáceas	Células grandes, repletas de lípidos, que producen la película oleosa que recubre la epidermis, protege y lubrica la piel, repele el agua y tiene propiedades antisépticas
Ecrinas	Glándulas sudoríparas localizadas a lo largo de toda la superficie cutánea, que intervienen en la regulación de la temperatura corporal y evitan que la piel se reseque
Apocrinas	Localizadas fundamentalmente en las axilas, los órganos genitales y la región pectoral; emiten olor; se cree que están relacionadas con la sexualidad

Bajo la dermis se encuentra una capa de tejido conjuntivo laxo denominada *hipodermis*, que flexibiliza la piel. Es también el lugar en que se concentra el tejido adiposo subcutáneo, que proporciona aislamiento térmico y amortiguamiento o almohadillado. Es también la fuente de nutrientes que utiliza la piel.

Las reacciones o enfermedades de la piel son frecuentes y numerosas. Una **dermatosis** es cualquier trastorno de la piel. Las dermatosis comprenden diversos tipos de **dermatitis** (inflamación de la piel). Entre ellas se encuentran trastornos como la **dermatitis atópica**, los **eccemas** y la **psoriasis**. Además, se conocen también varios tipos de cáncer de piel, como el **carcinoma de células basales**, el carcinoma de células escamosas y el melanoma.

Perspectiva general de farmacología

Los fármacos que se administran directamente sobre alguna zona de la piel se denominan *fármacos dermatológicos tópicos*. Estos fármacos se encuentran disponibles en diversas formulaciones, cada una de ellas adecuada para ciertas indicaciones. Cada formulación posee unas características que la hacen apta para determinado uso. Por ejemplo, los ungüentos tienen una base oleosa que los hace más pegajosos que las cremas y más adecuados para zonas pequeñas, mientras que la base de las cremas es acuosa, lo que hace que se comporten mejor cuando se aplican a grandes superficies. Los geles tienden a facilitar la penetración del principio activo. Las lociones son parecidas a las cremas, pero más ligeras. En la [tabla 56.3](#) se aporta más información sobre las formulaciones y sus características, y se muestran ejemplos de cada una de ellas. Tenga presente que este capítulo trata sobre medicaciones administradas por vía tópica. Como el número de fármacos tópicos es muy elevado, en este capítulo solamente se abordan los medicamentos utilizados más frecuentemente. Existen fármacos de administración sistémica (transdérmica) que también se emplean para tratar trastornos cutáneos (v. parte 7) y a los que se hace referencia a lo largo de este capítulo.

Tabla 56.3

Formulaciones dermatológicas: características

Aceite	Contiene muy poca agua o nada; oclusivo, líquido; no eliminable con agua
Aerosol	Proporciona una fina película de líquido o polvo; cubre zonas extensas; útil cuando la piel es dolorosa al tacto (p. ej., quemaduras)
Barra	Sirve para extender una fina película de material pulverulento o de un líquido viscoso; suele emplearse para zonas poco extensas
Champú	Líquido jabonoso para el lavado del pelo y/o de la piel
Crema	Contiene agua y puede ser eliminada con agua; ni grasa ni oclusiva; habitualmente se trata de un semisólido de color blanco; buen rendimiento en zonas húmedas
Emplasto	Formulación más oclusiva; liberación consistente de fármacos tópicos; útil cuando hay que aplicar fármacos a zonas de tamaño reducido
Espuma	Puede cubrir grandes superficies; útil para administrar fármacos en cavidades corporales (p. ej., vagina, recto) o en zonas recubiertas de pelo
Gel/gelatina	Contienen agua y, algunas veces, alcohol; fáciles de eliminar y buenos lubricantes; sustancias semisólidas, generalmente transparentes; útiles cuando se desea lubricar
Líquido limpiador	No grasa; utilizado como astringente (para eliminar aceites) y/o para lavados con agua
Loción	Contiene agua, alcohol y solventes; puede tratarse de una suspensión, una emulsión o una disolución; adecuada para zonas extensas o recubiertas de pelo
Parche	Gasa humedecida que se deposita sobre la zona afectada o con la que se frota esta
Pasta	Propiedades parecidas a las de los ungüentos; contiene más polvo que un ungüento; excelentes propiedades protectoras
Pastilla	Parecida a una pastilla de jabón; útil para hacer lavados con agua
Polvo	Ligeras propiedades lubricantes; se puede pulverizar sobre la zona afectada; promueve el secado de la zona en que se aplica
Solución	Líquido no grasa, que seca rápidamente
Ungüento	No contiene agua; no eliminable con agua; oclusivo, grasa y semisólido; útil para lesiones secas, dada su capacidad oclusiva

Existen muchas clases terapéuticas de fármacos dermatológicos. Algunos de los más comunes son los siguientes:

- Fármacos antibacterianos.
- Fármacos antifúngicos.
- Fármacos antiinflamatorios.
- Fármacos antineoplásicos.

- Fármacos antipruriginosos (para los picores).
- Fármacos antivíricos.
- Fármacos para quemaduras.
- Fármacos para desbridamiento (promoción de la cicatrización de heridas).
- Emolientes (reblandecedores cutáneos).
- Queratolíticos (reblandecimiento y descamación del estrato córneo).
- Anestésicos locales.
- Protectores solares.
- Vasodilatadores tópicos.

Antimicrobianos

Los **antimicrobianos tópicos** son fármacos antibacterianos, antifúngicos y antivíricos que, como su nombre indica, se aplican por vía tópica. Aunque los antimicrobianos tópicos comparten muchas propiedades con sus correspondientes formas sistémicas, existen diferencias en cuanto a absorción, distribución, toxicidad y efectos adversos.

Fármacos antibacterianos generales

Entre las enfermedades cutáneas causadas por diversas bacterias se encuentran la **foliculitis**, el **impétigo**, los **forúnculos**, los **ántrax**, las **pápulas**, las **pústulas**, las **vesículas** y la **celulitis**. Las bacterias causantes más frecuentes son *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*. Los fármacos antibacterianos dermatológicos se emplean para combatir o prevenir estas infecciones cutáneas. Los fármacos más utilizados son: bacitracina, polimixina y neomicina. La mupirocina está perdiendo efectividad debido al incremento de la resistencia de *S. aureus* resistente a meticilina (SARM).



Perfiles farmacológicos

bacitracina

La bacitracina es un antibiótico polipeptídico que se administra por vía tópica para el tratamiento o la prevención de infecciones cutáneas localizadas causadas por organismos grampositivos aerobios y anaerobios sensibles a ella, como estafilococos, estreptococos, cocos anaerobios, corinebacterias y clostridios. Inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana, lo que conduce a la muerte celular. Puede ser bactericida o bacteriostática, dependiendo del organismo causal. Su espectro antimicrobiano se ve ampliado en ciertos productos combinados. La mayoría de estos últimos contienen neomicina y/o polimixina B (v. más adelante).

Las reacciones adversas suelen ser mínimas; no obstante, se han descrito reacciones que han ido desde un exantema cutáneo hasta reacciones alérgicas anafilactoides. Si aparecen picores, sensación de quemazón, inflamación u otros signos de sensibilidad, interrumpa el tratamiento. Este fármaco se encuentra disponible en forma de ungüento y se suele aplicar al área afectada entre una y tres veces al día. También se encuentra disponible en formulaciones de acción sistémica y oftálmica (v. [capítulo 57](#)).

mupirocina

La mupirocina es un producto antibacteriano que requiere prescripción médica. Se aplica sobre la piel para el tratamiento del impétigo estafilocócico y estreptocócico. También se utiliza por vía tópica e intranasal para erradicar la colonización nasal con SARM. Para ello, se aplica tres veces al día por vía tópica o dos veces al día por vía intranasal. Las reacciones adversas no suelen pasar de quemazón local, picores o dolor leve.

neomicina y polimixina B

La neomicina y la polimixina B son otros dos antibióticos de amplio espectro que se encuentran disponibles en formulaciones de libre dispensación. Existen cremas que contienen solamente estos dos antibióticos, y también ungüentos que contienen, además, bacitracina. Existen muchos medicamentos de marca y genéricos que contienen distintas combinaciones de estos tres antibióticos tópicos y que son muy utilizados como antisépticos de aplicación tópica para el tratamiento de heridas cutáneas leves. Aunque los medicamentos a base de neomicina/polimixina B siguen siendo productos de libre dispensación que gozan de una gran popularidad, existen datos que indican que el uso de estos medicamentos puede aumentar el riesgo de reacciones alérgicas cutáneas en el futuro.

sulfadiazina de plata

La sulfadiazina de plata ha demostrado su efectividad para la prevención y el tratamiento de las quemaduras infectadas. Uno de los mayores peligros que corren las personas quemadas es la infección de la quemadura. Como en las zonas deterioradas de la piel se puede producir una mayor absorción sistémica de los fármacos, los fármacos tópicos para tratar quemaduras no han de ser excesivamente potentes o tóxicos, para que no se puedan producir efectos sistémicos peligrosos. Esto es especialmente cierto cuando se han de tratar regiones extensas de piel quemada. Por otra parte, el aporte sanguíneo a las zonas quemadas se suele ver reducido drásticamente, por lo que los antibióticos administrados por vía sistémica, o no llegan al sitio en el que han de ejercer su acción, o lo hacen en cantidad insuficiente como para ser eficaces. Por tanto, la única forma de administrar estos fármacos con la seguridad de que lleguen al lugar donde han de ejercer su acción es utilizando la vía tópica.

La sulfadiazina de plata es un fármaco antimicrobiano sintético que se obtiene mediante la reacción entre el nitrato de plata y la sulfadiazina. Parece que actúa sobre la membrana y la pared de las células de las bacterias sensibles a ella y se utiliza como tratamiento adyuvante en la prevención y el tratamiento de las infecciones en

quemaduras de segundo y tercer grado y, con menos frecuencia, en las extremidades con celulitis o eccematosas. Los efectos adversos de la sulfadiazina de plata son parecidos a los de otros fármacos de administración tópica y, entre ellos, se encuentran el dolor, la quemazón y el prurito. Este fármaco no se debe utilizar en pacientes alérgicos a las sulfamidas. Solo se encuentra disponible en forma de crema al 1% y se aplica una o dos veces al día a las zonas quemadas previamente bien limpias y desbridadas utilizando para ello guantes estériles.

Fármacos para el acné

El **acné vulgar** es el trastorno cutáneo más frecuente. Su causa no se conoce con exactitud y es motivo de controversia. Entre los posibles factores causales se encuentran los genéticos, los hormonales, el estrés, las reacciones a fármacos y las infecciones bacterianas. Las bacterias relacionadas con más frecuencia con el acné son *Staphylococcus spp.* y *Propionibacterium acnes*. Algunos de los fármacos utilizados con más frecuencia para combatir el acné son el peróxido de benzoílo, la clindamicina, la eritromicina, la tetraciclina, la isotretinoína y un ácido relacionado con la vitamina A denominado *ácido retinoico*. Hay muchos otros fármacos que se utilizan para la prevención y el tratamiento del acné como, por ejemplo, formulaciones sistémicas de los antibióticos minociclina, doxiciclina y tetraciclina (v. [capítulo 38](#)). Algunos médicos también recetan anticonceptivos orales (v. [capítulo 34](#)) a las mujeres con acné, porque en algunos estudios controlados se ha demostrado que los estrógenos ejercen un efecto beneficioso, especialmente frente al acné de origen hormonal.



Perfiles farmacológicos

benzoílo, peróxido

El microorganismo que causa el acné con más frecuencia, *P. acnes*, es una bacteria anaerobia, es decir, solo puede crecer en entornos en los que escasee el oxígeno. El peróxido de benzoílo sirve para combatir esta infección porque libera lenta, pero continuamente, oxígeno activo en la piel, que ejerce acciones antibacterianas, antisépticas, de secado y queratolíticas. Todas estas acciones crean un entorno desfavorable para el crecimiento sostenido de *P. acnes*, que pronto es destruido. Los fármacos como el peróxido de benzoílo, que ablandan las escamas y provocan su desprendimiento, se denominan *queratolíticos*.

Los efectos beneficiosos del peróxido de benzoílo suelen ser apreciables a las 4 o 6 semanas del inicio del tratamiento. Los efectos adversos suelen estar relacionados con la dosis (incluido el uso excesivo) y consisten en descamación, enrojecimiento o sensación de calor. La formación de ampollas o la hinchazón cutánea se suelen considerar reacciones alérgicas al producto, estando indicado en estos casos interrumpir el tratamiento. El uso no comedido de este fármaco, al igual que el de la tretinoína, es frecuente en adolescentes que quieren que su acné mejore rápidamente. La consecuencia puede ser un enrojecimiento de la piel, con dolor, que generalmente desaparece cuando se vuelve a utilizar estos medicamentos de la manera correcta.

El peróxido de benzoílo se encuentra disponible en múltiples formas para administración tópica, como barritas, líquido, loción, mascarillas, cremas, geles y tónicos limpiadores. También se encuentra presente en diversos productos combinados. Se suele aplicar por vía tópica entre una y cuatro veces al día, según el preparado concreto y las instrucciones del médico. El peróxido de benzoílo está clasificado dentro de la categoría C en el embarazo.

clindamicina

La clindamicina es la forma tópica del antibiótico sistémico que se ha estudiado en el [capítulo 39](#). Las reacciones adversas suelen consistir solo en reacciones cutáneas leves, como quemazón, prurito, sequedad, piel aceitosa y descamación. Se encuentra disponible en forma de gel, loción, suspensión, espuma y toallitas (gasa empapada con solución de clindamicina). Se suele aplicar una o dos veces al día. Se encuentra clasificada en la categoría B en cuanto al embarazo.

isotretinoína

La isotretinoína es un producto de administración oral indicado para el tratamiento del acné quístico grave y resistente. La isotretinoína inhibe la actividad de las glándulas sebáceas y posee propiedades antiqueratinizantes (impide el endurecimiento de la piel) y antiinflamatorias. La isotretinoína es uno de los pocos fármacos clasificados dentro de la categoría X en el embarazo. Esto significa que posee propiedades *teratogénicas*, es decir, se trata de un producto químico que provoca malformaciones congénitas. Es imprescindible que las mujeres en edad fértil conozcan este dato y que se comprometan a no quedarse embarazadas durante el tratamiento con isotretinoína. Debido a todo esto, en 2005 la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense aprobó unas directrices muy restrictivas acerca de la prescripción y el uso de este medicamento. En la actualidad, es obligatorio que las mujeres sexualmente activas tratadas con isotretinoína utilicen al menos dos métodos anticonceptivos fiables durante todo el tratamiento y hasta 1 mes después de haberlo completado. La FDA ha aprobado un plan de prevención de riesgos debidos a este fármaco de una magnitud y alcance sin precedentes. Se denomina *iPLEDGE* y quedó definitivamente implementado el 1 de marzo de 2006. Como consecuencia, las leyes federales exigen ahora a cualquier médico que quiera prescribir este fármaco que figure como miembro activo de este programa; los pacientes también han de cumplir una serie de requisitos y estar registrados. Se puede obtener más información sobre este asunto en la página web www.ipledgeprogram.com. Además, se han descrito casos de suicidio e intento de suicidio en

pacientes tratados con este fármaco. No se ha determinado si es su administración lo que aumenta el riesgo de suicidio o si este incremento del riesgo es debido a factores psicosociales asociados al acné grave. Indique a los pacientes que comuniquen inmediatamente a su médico cualquier signo de depresión. Puede ser preciso un tratamiento de seguimiento, y la simple interrupción del tratamiento puede ser insuficiente. Pese a todos estos graves inconvenientes, este fármaco es muy útil para el tratamiento de los casos graves de acné. La isotretinoína solo está disponible en formas de administración oral.

tretinoína

La tretinoína (ácido retinoico, ácido de vitamina A) es un derivado de la vitamina A que se utiliza para el tratamiento del acné y para mitigar los cambios dermatológicos (p. ej., arrugas finas, motas hiperpigmentadas, aspereza) asociados a la exposición a la luz solar. Parece que el fármaco actúa irritando la piel, en particular, el epitelio folicular. Estimula de forma específica la renovación de las células epidérmicas, dando lugar a un proceso de descamación. Mientras esto ocurre, la concentración de ácidos grasos libres en la piel se reduce y las células córneas de la epidermis externa no pueden adherirse entre sí. En ausencia de ácidos grasos y células córneas, el acné y sus comedones, o granos, no pueden existir.

Se ha demostrado que la tretinoína administrada por vía tópica promueve la reparación de la piel dañada por la radiación ultravioleta (UV) o el sol. Esto es debido a que incrementa la formación de fibroblastos y colágeno, dos elementos imprescindibles para la reconstrucción de la piel. Es posible que el fármaco también reduzca la degradación del colágeno mediante la inhibición de la enzima colagenasa, que lo escinde.

Los principales efectos adversos de la tretinoína son reacciones inflamatorias locales, que revierten cuando se interrumpe el tratamiento. Entre sus efectos adversos más frecuentes se encuentran la formación de ampollas rojizas y edematosas, costras, y alteraciones temporales de la pigmentación cutánea. La tretinoína

está disponible en muchas formulaciones de administración tópica, como cremas, geles y líquidos. Debido a que puede causar irritación y descamación muy intensa, se puede aplicar inicialmente cada 2 o 3 días y el tratamiento se suele iniciar con un preparado poco potente. El uso de este fármaco puede dar lugar a quemaduras solares graves, por lo que los pacientes deben utilizar protectores solares adecuados. Además, la depilación a la cera está contraindicada en personas tratadas con tretinoína.

Existe un producto para el tratamiento del acné vulgar que contiene tretinoína encapsulada en un polímero sintético denominado *Microsponge system*. Este sistema está formado por partículas esféricas microscópicas de polímero sintético. Estas microesferas actúan como reservorio de tretinoína, lo que permite a la piel ir absorbiendo poco a poco pequeñas cantidades del fármaco. Este producto solo está disponible en la actualidad en forma de gel. Todas las formas de tretinoína de administración tópica están clasificadas dentro de la categoría C en el embarazo. No deben confundirse con las cápsulas de tretinoína de administración oral que se utilizan para el tratamiento de la leucemia y que están clasificadas dentro de la categoría D. Otro retinoide útil para el tratamiento del acné es el adapaleno en solución tópica.

Fármacos antifúngicos

Algunos hongos producen enzimas queratolíticas que les permiten vivir en la piel. Las infecciones fúngicas tópicas son causadas principalmente por *Candida* spp. (candidiasis), **dermatofitos** y *Malassezia furfur* (tiña versicolor). Estos hongos se encuentran en entornos húmedos y templados, especialmente en zonas al abrigo de la luz, como los pies o las ingles.

Las candidiasis suelen ser causadas por *Candida albicans*, un hongo oportunista levaduriforme que forma parte de la flora normal de boca, vagina y tracto gastrointestinal. Dos factores importantes que predisponen a los individuos frente a la candidiasis son el tratamiento con antibióticos de amplio espectro, que promueve el sobrecrecimiento de los organismos resistentes que forman parte de

la flora corporal natural, y los trastornos que cursan con inmunodeficiencia. Como estas infecciones afectan principalmente a regiones calientes y húmedas de la piel y de las membranas mucosas, suelen darse en la boca (p. ej., muguet del lactante), la vagina y la piel de zonas como los pliegues bajo los senos o que estén en contacto con pañales. También pueden causar infecciones de las uñas.

Los dermatofitos son un grupo de hongos que engloba a tres géneros estrechamente relacionados; concretamente, *Epidermophyton* spp., *Microsporum* spp. y *Trichophyton* spp., que se alimentan de la queratina que encuentran en la piel. Producen infecciones micóticas (fúngicas) superficiales del tejido queratinizado (pelo, piel y uñas). Las infecciones causadas por los dermatofitos se denominan **tiñas**, que a veces adoptan una forma circular en la zona infectada. Las tiñas se clasifican según la región corporal a la que afectan: tiña del pie (*tinea pedis*), tiña inguinal (*tinea cruris*), tiña del cuerpo (*tinea corporis*) y tiña del cuero cabelludo (*tinea capitis*). La tiña del pie se denomina también *pie de atleta*.

Los hongos suelen invadir el estrato córneo, que es una capa de células de descamación muertas. Cuando los hongos invaden esta capa, se produce inflamación; los fenómenos sensoriales (p. ej., prurito) aparecen cuando penetran en la epidermis y la dermis.

Muchos de los hongos que causan infecciones tópicas son muy difíciles de erradicar. Son organismos que crecen con mucha lentitud, y puede ser preciso que el tratamiento antifúngico se prolongue desde varias semanas hasta incluso 1 año. Sin embargo, existen muchos fármacos antifúngicos de administración tópica para el tratamiento de las infecciones causadas por dermatofitos y levaduras u otros hongos levaduriformes. En la [tabla 56.4](#) se enumeran algunos de estos fármacos, sus dosis recomendadas y su utilidad. En algunas ocasiones también se utilizan antifúngicos de administración sistémica para el tratamiento de ciertos trastornos cutáneos. Estos fármacos se analizan en el [capítulo 42](#).

Tabla 56.4**Fármacos antifúngicos tópicos**

Fármaco	Presentación	Indicaciones	Receta
ácido undecilénico	Polvo, crema, solución, jabón	Dermatofitosis	No
butenafina	Crema al 1%	Pie de atleta	Sí
butoconazol	Crema vaginal al 2%	Candidiasis	No
ciclopiroxolamina	Crema y loción al 0,77%, solución al 8% (para uñas)	Candidiasis, dermatofitosis, tiña versicolor	Sí
clotrimazol	Crema vaginal al 2%, óvulos de 100 y 200 mg	Candidiasis	No
	Crema al 2%, loción y solución al 1%	Candidiasis, tiña versicolor	Sí
	Crema, loción y solución al 1%	Dermatofitosis	No
	Comprimidos de 10 mg para chupar	Candidiasis orofaríngea	Sí
	Crema vaginal al 1%, óvulos de 100 mg	Candidiasis	No
ketoconazol	Crema y champú al 2%	Candidiasis, dermatofitosis, tiña versicolor	Sí
miconazol	Crema, polvo y aerosol al 2%	Dermatofitosis	No
	Crema al 2%	Candidiasis, dermatofitosis, tiña versicolor	Sí
nistatina	Crema, ungüento, polvo	Candidiasis	Sí
terbinafina	Crema y aerosol al 1%	Dermatofitosis	No
tolnaftato	Crema, solución, gel, polvo y aerosol al 1%	Dermatofitosis	No

Los efectos adversos más frecuentes de los antifúngicos tópicos son la irritación local, el **prurito**, la sensación de quemazón y la descamación. El ciclopirox y el clotrimazol están clasificados como fármacos de categoría B en el embarazo, mientras que el econazol, el ketoconazol y el miconazol pertenecen a la categoría C. Los antifúngicos tópicos autorizados más recientemente para el tratamiento de la infección fúngica de la uña del dedo gordo del pie son el efinaconazol y el luliconazol. Los pacientes tratados con efinaconazol deben evitar el calor, el pulido de las uñas y la pedicura. Estos dos fármacos están clasificados en la categoría C en el embarazo.

La única contraindicación para el uso de estos fármacos es la hipersensibilidad.



Perfiles farmacológicos

clotrimazol

El clotrimazol se encuentra disponible tanto como medicamento de libre dispensación como medicamento de prescripción. Existen comprimidos para chupar para el tratamiento de la candidiasis orofaríngea, también denominada *muguet*. También se vende en forma de crema, loción o solución para el tratamiento de las dermatofitosis (p. ej., pie de atleta), las micosis superficiales y la candidiasis cutánea. Hay disponibles también preparados para administración intravaginal para el tratamiento de la candidiasis vulvovaginal, o *infección por levaduras*, y de la tricomoniasis vaginal. Existen muchas formulaciones tópicas de clotrimazol: en polvo; pastillas para chupar de 10 mg; cremas, lociones y soluciones al 1%; cremas vaginales al 1 y al 2%, y óvulos de 100 y de 500 mg. Las diferentes dosis y formulaciones se emplean para los distintos tipos de infección fúngica. El clotrimazol está clasificado como fármaco de categoría B en el embarazo.

miconazol

El miconazol es un fármaco antifúngico tópico que se encuentra disponible en varios productos, algunos de libre dispensación y otros que requieren receta médica. Inhibe el crecimiento de varios hongos, incluidos dermatofitos y levaduras, así como de bacterias grampositivas, y se suele utilizar para tratar dermatofitosis, micosis superficiales, candidiasis cutánea y candidiasis vulvovaginal. Es un ingrediente de muchos medicamentos usados para tratar el pie de atleta, la tiña inguinal y las infecciones por levaduras.

Para el tratamiento del pie de atleta, la tiña inguinal, otros tipos de tiñas y cualquier otra infección por hongos sensibles, se ha de aplicar una cantidad abundante de miconazol en la zona afectada, bien limpia y seca, dos veces al día, al levantarse y al acostarse. Para el tratamiento de infecciones por levaduras se inserta en la vagina durante 3 días consecutivos un óvulo de 200 mg al acostarse, o de

100 mg (un óvulo o 5 g de crema al 2%) durante 7 días, también por vía intravaginal y al acostarse. Los efectos adversos más frecuentes del miconazol administrado por vía tópica son quemazón y prurito vulvovaginales, calambres pélvicos y exantemas, urticaria, pinchazos y dermatitis de contacto. El miconazol se encuentra disponible en múltiples formas para administración tópica: aerosol y polvo al 2%, crema al 2%, crema vaginal al 2% y óvulos para administración intravaginal de 100 y de 200 mg. También hay disponibles óvulos de 1.200 mg para ser administrados de una sola vez. Se encuentra clasificado como fármaco de tipo C con respecto al embarazo.

Fármacos antivíricos

Los fármacos antivíricos tópicos se emplean menos en la actualidad que antiguamente, ya que se ha comprobado que los tratamientos antivíricos sistémicos son más eficaces para controlar este tipo de infecciones cutáneas. Al igual que sucede con los tratamientos sistémicos, estos tratamientos son tanto más eficaces cuanto antes se apliquen a la lesión cutánea de origen vírico. Los antivíricos tópicos se suelen utilizar más en los brotes agudos, mientras que los fármacos sistémicos se utilizan tanto para los brotes agudos como para la profilaxis frente a ellos. Las infecciones víricas son muy difíciles de tratar, ya que los virus viven en las células sanas del propio individuo y utilizan su maquinaria bioquímica para reproducirse. Esto también es cierto en el caso de las infecciones víricas tópicas. Las infecciones debidas a los virus del herpes simple de tipos 1 y 2 y las causadas por el virus del papiloma humano (que da lugar a condilomas o verrugas anogenitales) son particularmente preocupantes y cada vez son más prevalentes.

Los únicos fármacos antivíricos tópicos disponibles actualmente para tratar estas infecciones víricas son el aciclovir y el penciclovir. Su mecanismo de acción es el mismo que se ha descrito para fármacos antivíricos parecidos en el [capítulo 40](#). El aciclovir y el penciclovir se encuentran disponibles en forma de ungüentos de administración tópica (al 5 y al 1%, respectivamente). El aciclovir se

aplica cada 3 h, o seis veces al día, durante 1 semana. El penciclovir se aplica cada 2 h mientras el paciente permanezca despierto, durante 4 días. Se debe utilizar un dedil o guante de goma al aplicar el ungüento, para prevenir la diseminación de la infección. Los efectos adversos más comunes son pinchazos, prurito y exantemas. El aciclovir está clasificado dentro de la categoría C en el embarazo, mientras que el penciclovir pertenece a la categoría B.

Fármacos anestésicos, antipruriginosos y antipsoriásicos

Anestésicos tópicos

Los anestésicos tópicos son fármacos que se utilizan para insensibilizar la piel. Inhiben la conducción de los impulsos nerviosos procedentes de las fibras sensoriales, con lo que eliminan el dolor o el prurito debidos a picaduras de insectos, quemaduras solares y reacciones alérgicas a plantas como la hiedra venenosa, así como a muchas otras dolencias cutáneas. También se utilizan para insensibilizar la piel antes de una punción dolorosa (p. ej., inserción de un catéter intravenoso en un apaciente pediátrico). Los anestésicos tópicos se encuentran disponibles en forma de ungüentos, cremas, aerosoles, líquidos y geles, y se estudian detalladamente en el [capítulo 11](#). Entre los fármacos anestésicos tópicos más utilizados, especialmente entre la población pediátrica, se encuentran la lidocaína y la asociación de lidocaína y prilocaína. Esta última se aplica 1 h antes de la intervención, mientras que la lidocaína sola actúa a los 30 min.

Antipruriginosos y antiinflamatorios tópicos

Los fármacos antipruriginosos (contra los picores) tópicos contienen antihistamínicos o corticoesteroides. Cuando se administran por vía tópica, muchos ejercen al mismo tiempo un efecto anestésico y un efecto antipruriginoso. Los antihistamínicos y sus efectos terapéuticos se explican en el [capítulo 36](#). Las recomendaciones más recientes sobre el uso de antihistamínicos tópicos señalan que estos fármacos no deben ser utilizados en casos de varicela, lesiones extensas por hiedra venenosa ni en otras lesiones en que esté afectada una superficie cutánea importante, debido al riesgo de absorción sistémica y la consiguiente toxicidad.

Los antiinflamatorios tópicos más utilizados son los corticoesteroides (v. [capítulo 33](#)). Suelen estar indicados para el

alivio de las molestias en casos de dermatosis inflamatorias y pruriginosas. La administración tópica de corticoesteroides permite sortear muchos de los efectos adversos sistémicos que conlleva la administración sistémica de estos fármacos. Los efectos beneficiosos de los corticoesteroides administrados por vía tópica son debidos a sus propiedades antiinflamatorias, antipruriginosas y vasoconstrictoras.

Las muchas presentaciones de los diversos corticoesteroides difieren en su potencia, y esta suele ser la razón para elegir uno u otro a la hora de tratar distintos trastornos. Por ejemplo, los corticoesteroides fluorados (que son más potentes) se utilizan para tratar enfermedades dermatológicas como la psoriasis. El vehículo portador del corticoesteroide también puede modificar su actividad vasoconstrictora y su eficacia terapéutica. Los ungüentos suelen penetrar mejor, seguidos de geles, cremas y lociones. El propilenglicol también facilita la penetración del corticoesteroide y potencia sus efectos vasoconstrictores. La mayoría de los corticoesteroides se encuentran disponibles en muchas formulaciones diferentes, lo que abre muchas posibilidades a la hora de elegir. En la [tabla 56.5](#) se muestra un listado de los corticoesteroides tópicos disponibles en la actualidad, junto con sus respectivas potencias.

Tabla 56.5**Corticoesteroides tópicos usados frecuentemente (en orden descendente de potencia)**

Potencia ^a	Corticoesteroide
1. Máxima potencia	Dipropionato de betametasona (crema y ungüento), propionato de clobetasol, propionato de halobetasol, diacetato de diflorasona
2. Potencia moderada	Amcinonida, dipropionato de betametasona (crema), benzoato de betametasona, valerato de betametasona (crema, ungüento y loción al 0,1%), desoximetasona (crema al 0,05%), desoximetasona, fluocinolona, halcinonida, fluocinolona (crema y ungüento), flurandrenolida, mometasona, acetónido de triamcinolona (crema y ungüento al 0,5%)
3. Menor potencia	Alclometasona, desonida, fluocinolona (solución al 0,01%), triamcinolona (crema y loción al 0,1%), hidrocortisona, dexametasona

^a La penetración cutánea y, por tanto, la potencia dependen del vehículo portador del corticoesteroide (forma farmacéutica). En orden decreciente de efectividad figuran ungüentos, geles, cremas y lociones.

Entre los efectos adversos de estos fármacos se encuentran reacciones cutáneas, como erupciones de tipo acné, dermatitis de contacto alérgica, sensación de quemazón, sequedad, prurito, fragilidad cutánea, hipopigmentación, púrpura, hirsutismo (generalmente facial), foliculitis, rostro hinchado y redondeado, y alopecia (habitualmente del cuero cabelludo). Otro efecto adverso es el sobrecrecimiento de bacterias, hongos o virus oportunistas, debido a las propiedades inmunosupresoras de este tipo de fármacos. También puede producirse *taquifilaxia* (disminución de la respuesta al fármaco a lo largo del tiempo), especialmente si se utilizan durante períodos largos de tiempo o de forma abusiva. Estos fármacos suelen aplicarse una o dos veces al día en forma de fina película sobre la región cutánea afectada. En el caso de los niños, se utilizan los corticoesteroides menos potentes, aplicándolos de la misma manera. Los corticoesteroides están clasificados como fármacos de categoría C en el embarazo y están contraindicados en pacientes con hipersensibilidad conocida a ellos. Como muchos de estos productos también están disponibles en formas para administración oral, siempre existe la posibilidad de utilizar ambas vías de administración simultáneamente. Esto no es recomendable y

puede llegar a ser dañino. La utilización simultánea de preparados tópicos y orales de un mismo fármaco puede producir efectos tóxicos.

Fármacos antipsoriásicos

La psoriasis es un trastorno cutáneo bastante frecuente en el que la piel de determinadas regiones se torna más gruesa de lo normal, se enrojece y queda recubierta de escamas plateadas. La psoriasis es realmente consecuencia de anomalías del sistema inmunitario, aunque se suele considerar una enfermedad dermatológica. Se cree que es de naturaleza hereditaria de tipo *poligénico* (hay más de un gen implicado). La psoriasis cursa con episodios sucesivos de recurrencia y remisión. Los agravamientos pueden ser desencadenados por cambios del clima, infecciones, estrés, consumo excesivo de alcohol o sequedad de piel. Aunque existen muchos subtipos, el más frecuente es la *psoriasis en placa*, que se manifiesta en forma de lesiones cutáneas extensas, secas, eritematosas y descamativas, cuya superficie muchas veces presenta un aspecto blancuzco o plateado. Entre las zonas de la piel que suelen verse afectadas se encuentran la uñas, el cuero cabelludo, los órganos genitales y la parte baja de la espalda. El tratamiento inicial de los casos entre leves y moderados suele ser un corticoesteroide tópico. Cuando este tratamiento no resulta eficaz, se introducen los fármacos antipsoriásicos. Además de estos fármacos de administración tópica, actualmente se dispone de novedosos fármacos antipsoriásicos de administración sistémica. Un estudio detallado de estos fármacos excede el alcance de este capítulo sobre medicamentos de administración tópica, pero existen diversos fármacos modificadores biológicos inyectables para el tratamiento de la psoriasis que se estudian en el [capítulo 47](#). Además, el fármaco antineoplásico metotrexato (v. [capítulo 45](#)) también posee propiedades antipsoriásicas. El fármaco inyectable de aparición más reciente, ixekizumab, es un anticuerpo que se une a la interleucina 17A y reduce la inflamación, estando indicado para el tratamiento de la psoriasis en placa. Es obligatorio hacer entrega a los pacientes

tratados con ixekizumab de una guía de medicación para el paciente, publicada por la FDA. El efecto adverso más importante es el incremento del riesgo de infecciones.



Perfiles farmacológicos

antralina

La antralina es un fármaco único en su especie que se cree que actúa inhibiendo la síntesis del ácido desoxirribonucleico (ADN) y la mitosis en la epidermis, y reduciendo así las lesiones psoriásicas. Se encuentra disponible en forma de ungüento y de crema, y se suele aplicar una vez al día. Las reacciones adversas se limitan generalmente a irritación cutánea leve. La antralina está clasificada en la categoría C en el embarazo.

calcipotrieno

El calcipotrieno es un análogo sintético de la vitamina D₃ que actúa uniéndose a los receptores de vitamina D₃ de unas células cutáneas denominadas *queratinocitos*, cuyo crecimiento anormal es una de las causas de las lesiones psoriásicas. El calcipotrieno contribuye a la regulación del crecimiento y la reproducción de los queratinocitos. La reacción adversa más común es una leve irritación cutánea. No obstante, en algunos casos pueden producirse reacciones más graves, como agravamiento de la psoriasis, dermatitis, atrofia cutánea y foliculitis. El calcipotrieno se suele aplicar dos veces al día. Está clasificado como fármaco de categoría C en el embarazo. Existe también un medicamento combinado que contiene calcipotrieno y betametasona, un esteroide de administración tópica.

productos a base brea de hulla

Los productos farmacéuticos que contienen derivados de la brea de hulla fueron unos de los primeros medicamentos que se utilizaron para el tratamiento de la psoriasis, y aún se siguen utilizando en la actualidad. Se sabe que los derivados de la brea poseen propiedades antisépticas, antibacterianas y antiseborreicas, y actúan reblandeciendo y desprendiendo acumulaciones de escamas o costras en la piel. La *seborrea* es una secreción anormalmente elevada

de *sebo*, un producto de secreción normal que contiene grasa y restos de células epiteliales. Los productos a base de brea se encuentran disponibles en forma de diversos champús (para la psoriasis del cuero cabelludo), así como en soluciones, aceites, ungüentos, cremas, lociones, geles e incluso jabones para baño. Estos productos suelen contener entre un 1 y un 10% de brea de hulla. Entre las reacciones adversas que provocan se encuentran quemaduras cutáneas de carácter leve, fotosensibilidad y otros procesos irritativos. Estos productos se pueden aplicar entre una y cuatro veces al día, o una o dos veces a la semana, según haya prescrito el médico.

tazaroteno

El tazaroteno es un retinoide que se une a los receptores de forma selectiva. Se cree que normaliza la diferenciación epidérmica, reduciendo el flujo de células inflamatorias hacia la piel. Los retinoides sintéticos son análogos de la vitamina A y se cree que desempeñan algún papel en la diferenciación y la proliferación de las células cutáneas. El tazaroteno se encuentra disponible en forma de gel y su uso está autorizado para el tratamiento de la psoriasis en placa estable y del acné facial entre leve y moderadamente grave. Al igual que la isotretinoína, el tazaroteno se encuadra dentro de la categoría X en el embarazo, y las mujeres a las que se quiera administrar han de presentar una prueba de embarazo negativa 2 semanas antes del inicio del tratamiento.

Fármacos dermatológicos diversos

Existen muchos otros tipos de fármacos de administración tópica. En este apartado se hará mención a los ectoparasiticidas tópicos (escabicidas y pediculicidas), los fármacos para el tratamiento de la alopecia, los protectores solares y los fármacos antineoplásicos e inmunomoduladores. Muchos de estos fármacos están disponibles tanto en presentaciones de libre dispensación como en las que requieren receta médica. Los preparados a base de aloe vera (v. cuadro «Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos») también son de libre dispensación.



Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos

Aloe (Aloe vera L.)

Perspectiva general

El jugo desecado de las hojas de la planta del aloe contiene antranoides, que confieren al aloe propiedades laxantes cuando se administra por vía oral. Desde hace mucho tiempo se sabe también que la aplicación tópica del jugo de la planta favorece la cicatrización de heridas.

Usos frecuentes

Cicatrización de heridas, estreñimiento.

Efectos adversos

Diarrea, nefritis, dolor abdominal, dermatitis cuando se administra por vía tópica.

Posibles interacciones farmacológicas

Digoxina, antiarrítmicos, diuréticos, corticoesteroides.

Contraindicaciones

Contraindicado en pacientes con la menstruación o con nefropatías, porque puede incrementar el flujo sanguíneo menstrual y también provocar insuficiencia renal aguda.



Perfiles farmacológicos

Fármacos ectoparasitidas

Los ectoparásitos son insectos que viven sobre la superficie externa del cuerpo, y los fármacos que se emplean para destruirlos se denominan *fármacos ectoparasitidas*. Los insectos se transmiten de persona a persona por contacto estrecho con individuos, ropas, peines o toallas infestadas. Las infestaciones cutáneas con piojos se denominan **pediculosis** y pueden ser de tres tipos, según la zona infestada:

- Pediculosis púbica, por piojos púbicos; infestación por *Pthirus pubis*.
- Pediculosis corporal, por piojos corporales; infestación por *Pediculus humanus corporis*.
- Pediculosis de la cabeza, por piojos de la cabeza; infestación por *Pediculus humanus capitis*.

Entre los hallazgos que se pueden realizar en las personas infestadas se encuentran prurito; huevos de los piojos (denominados *liendres*) adheridos a los tallos pilosos; piojos en la piel o en la ropa, y, en el caso de la pediculosis púbica, máculas (manchas cutáneas) de color azul celeste en la parte interior de los muslos o en el bajo abdomen. Las pediculosis se tratan con unos fármacos denominados *pediculicidas*. Otra infección cutánea de origen parasitario es la **sarna**, cuyo agente causal es el ácaro *Sarcoptes scabiei*. La sarna se transmite por contacto estrecho entre personas como, por ejemplo, por dormir junto a una persona infestada. El ácaro de la sarna causa irritación y picores al taladrar las capas córneas de la piel situada en grietas y pliegues. El prurito es especialmente intenso por la noche. Los fármacos utilizados para tratar estas infestaciones se denominan *escabicidas*.

El primer paso en el tratamiento de estas infestaciones parasitarias es identificar cuál ha sido la fuente original de infestación, para evitar que vuelva a producirse. A continuación, es preciso descontaminar la ropa y los artículos personales de la persona infestada. La mejor manera de hacer esto es mediante lavado en agua jabonosa caliente o mediante lavado en seco. Todas las personas que mantengan un contacto estrecho con el paciente también deben ser tratadas para prevenir la reinfestación.

La permetrina ha reemplazado al lindano como tratamiento de primera línea, debido a los presuntos problemas de seguridad de este último. El malatión y el crotamitón también son fármacos ectoparasiticidas. Los fármacos aprobados más recientemente para el tratamiento de las infestaciones por piojos son el alcohol bencílico al 5%, que asfixia al piojo, y el fármaco tópico ivermectina. La espinosina ataca al sistema nervioso de los piojos y los paraliza. La ivermectina administrada por vía tópica también provoca la parálisis y la muerte de los piojos. La espinosina y la ivermectina presentan la ventaja de que no requieren el uso de una lencería tras el tratamiento, como ocurre con otros productos.

permetrina

La permetrina es un piretroide sintético. Los piretroides se preparan a partir de extractos naturales de crisantemo, una planta que es tóxica para los piojos. Sirve para tratar las pediculosis de cabeza y púbica, así como la sarna. Se encuentra disponible en cremas al 5% o lociones al 1%.

Fármacos para el tratamiento de la alopecia

minoxidil

El minoxidil es un fármaco vasodilatador que se administra por vía sistémica para el control de la hipertensión (v. [capítulo 22](#)). También ejerce este efecto vasodilatador cuando se administra por vía tópica, por lo que se puede aplicar al cuero cabelludo para estimular el crecimiento de pelo. Su efecto vasodilatador es una posible explicación de su capacidad para estimular el crecimiento de pelo.

También es posible que actúe a nivel del folículo piloso, estimulando el crecimiento directamente.

El minoxidil se puede emplear tanto en hombres como en mujeres con alopecia o adelgazamiento capilar. El tratamiento consiste en la administración directa del fármaco en las zonas afectadas (calvas establecidas o en formación) dos veces al día, habitualmente al levantarse y al acostarse. Los resultados no suelen ser visibles hasta que transcurren unos 4 meses. El minoxidil aplicado puede ser absorbido sistémicamente, con los consiguientes efectos adversos como taquicardia, retención de líquidos y aumento de peso. Entre los efectos locales se encuentra la irritación cutánea, y el fármaco no se debe aplicar a la piel si esta está irritada previamente ni se debe administrar en zonas en las que ya se esté aplicando cualquier otro fármaco tópico. El minoxidil está incluido dentro de la categoría C en el embarazo. Téngase en cuenta que los efectos beneficiosos de este fármaco pueden verse mermados por el calor, incluso el que pueda generar un secador de pelo.

La finasterida es un fármaco que se administra por vía sistémica en dosis de 5 mg para tratar la hiperplasia prostática benigna, como se explicó en el [capítulo 35](#). Existe una versión menos potente, de 1 mg, que también se emplea para tratar la alopecia androgénica de patrón masculino. La finasterida está incluida dentro de la categoría X en el embarazo, y las mujeres no deben manipular este fármaco sin utilizar guantes ni deben tritularlo para evitar su dispersión por vía aérea.

Protectores solares

Los protectores solares son productos de uso tópico que protegen la piel frente a la radiación UV solar. Existen en la actualidad cerca de 160 protectores solares comercializados. Todos son de libre dispensación. Cada uno suele contener entre tres y cinco ingredientes químicos que actúan de forma conjunta protegiendo la piel frente a la radiación UV y, muchas veces, ejerciendo además un efecto hidratante. Entre los productos químicos más utilizados se encuentran dióxido de titanio, octilmetoxicinamato, homosalato y

parabenos. A los protectores solares se les asigna un factor de protección solar (SPF), que es un número comprendido entre 2 y 50 (e incluso más alto en alguno de los productos más modernos); cuanto mayor sea este número, mayor es la capacidad de protección UV. En 2011 la FDA afirmó que solamente los protectores solares con un SPF de 15 o superior a 15 pueden alegar que reducen el riesgo de cáncer de piel y el envejecimiento cutáneo prematuro. La mayoría de los protectores solares se encuentran disponibles en forma de loción, gel o crema. También existen algunos en forma de bálsamo labial. Es importante que los protectores solares sean eficaces tanto frente a la radiación UVA como frente a la radiación UVB. Los protectores solares no se deben aplicar a lactantes.

Fármacos antineoplásicos

El cáncer de piel es la forma más común de cáncer. Aparte del melanoma, existen dos tipos de cáncer de piel: el carcinoma de células basales y el carcinoma de células escamosas. El carcinoma de células basales es el más prevalente y raras veces es fatal, pero puede causar graves deformaciones. Por el contrario, el carcinoma de células escamosas sí que puede ser mortal; causa unos 2.500 fallecimientos anuales. El cáncer de piel más agresivo es el melanoma; representa solamente el 3% del número total de cánceres de piel, pero es el causante del 75% de los fallecimientos asociados a cáncer de piel. Las causas más habituales de cáncer de piel son la exposición a la luz solar y las cabinas de bronceado. La detección precoz y la prevención (mediante el uso de protectores solares) son de la máxima importancia.

fluorouracilo

Hay varias lesiones cutáneas premalignas y carcinomas de células basales que pueden ser tratados mediante la aplicación tópica del fármaco antineoplásico fluorouracilo. Como se ha señalado en el [capítulo 45](#), este fármaco es un antimetabolito que interfiere en reacciones metabólicas celulares esenciales y destruye las células que crecen más rápidamente, como las células premalignas y malignas.

También se utiliza por vía tópica para el tratamiento de la **queratosis actínica** o solar y el carcinoma superficial de células basales cutáneas, acompañado generalmente en este caso de la extirpación quirúrgica. Los cánceres de piel más agresivos (*carcinoma de células escamosas* y *melanoma maligno*) no se tratan con fluorouracilo, sino que requieren intervenciones más agresivas, como cirugía, radioterapia y/o quimioterapia sistémica (v. [capítulos 45 y 46](#)).

Los efectos adversos asociados a la utilización por vía tópica de este fármaco antineoplásico suelen limitarse a reacciones inflamatorias locales como dermatitis, estomatitis y fotosensibilidad. Otros efectos adversos más graves son inflamación, descamación, dolor, prurito, quemazón, hinchazón, molestia, supuración, formación de cicatrices e hiperpigmentación.

El fluorouracilo se encuentra disponible en forma de cremas y en solución. Se puede administrar con un aplicador no metálico, con las puntas limpias de los dedos o con guantes. Si se aplica con los dedos, se deben lavar las manos inmediatamente después de la administración. Las queratosis actínicas múltiples de cabeza y cuello se pueden tratar con una solución del fluorouracilo al 1 o el 2%. La solución se aplica sobre las lesiones dos veces al día. El carcinoma superficial de células basales se puede tratar con fluorouracilo al 5% administrado dos veces al día durante al menos 2-6 semanas. Otro fármaco tópico que se emplea para el tratamiento de las queratosis actínicas y de los carcinomas de células basales es el inmunomodulador imiquimod, que se comenta en el siguiente apartado.

Inmunomoduladores

imiquimod

El imiquimod es un fármaco inmunomodulador con eficacia demostrada para el tratamiento de la queratosis actínica, el carcinoma superficial de células basales y los condilomas anogenitales. No se conoce su mecanismo de acción exacto, pero se cree que, de alguna manera, acentúa las respuestas inmunitarias corporales frente a estos trastornos. Se aplica entre dos y cinco veces

a la semana, según prescripción y dependiendo del trastorno de que se trate. Entre sus efectos adversos se encuentran reacciones cutáneas leves, como quemazón, induración (endurecimiento), irritación, dolor y sangrado, que pueden aparecer localmente (en la zona de aplicación) o en zonas de la piel alejadas del lugar de administración. Otras reacciones cutáneas más graves son edema, erosiones o ulceraciones, descamación, formación de costras, exudación y formación de vesículas. Entre las reacciones sistémicas, debidas probablemente a los efectos de inmunorregulación sistémica, se encuentran tos, infecciones del tracto respiratorio superior, reacciones musculoesqueléticas (p. ej., dolor de espalda) y adenopatías. Este fármaco solamente está disponible en forma de crema.

pimecrolimus

El pimecrolimus es un fármaco disponible en forma de crema y útil para el tratamiento de la dermatitis atópica. La dermatitis atópica se debe a una susceptibilidad hereditaria al prurito y va asociada muchas veces a rinitis, fiebre del heno y asma. Este fármaco actúa mediante un mecanismo similar al del tacrolimus, que se emplea para evitar el rechazo de trasplantes y que se ha estudiado en el [capítulo 48](#). Existe también una forma de tacrolimus de administración tópica, que tiene los mismos efectos e indicaciones. Las reacciones adversas a ambos fármacos suelen limitarse a irritaciones cutáneas de carácter leve.

Fármacos para el cuidado de heridas

Aunque las heridas cutáneas superficiales no suelen requerir apenas intervenciones, las más profundas pueden cicatrizar mejor si se aplican determinados cuidados. Entre ellos se encuentra la vigilancia de los aspectos sistémicos (p. ej., el estado nutricional) que condicionan la reparación tisular. Se ha demostrado que la administración oral de vitamina C (ácido ascórbico) y zinc mejora la cicatrización de las heridas. La aplicación de medicamentos tópicos constituye uno de los pilares del cuidado de heridas; en las publicaciones médicas este proceso se denomina *preparación del lecho de la herida*. El *desbridamiento* de la herida consiste en la eliminación del tejido no viable y en la supresión de las bacterias mediante intervenciones de limpieza o quirúrgicas adecuadas. Hasta 2009 se utilizaban habitualmente como fármacos tópicos para el desbridamiento preparados que contenían papaína, con o sin urea. No obstante, la FDA ya no permite fabricar estas sustancias, ya que nunca fueron autorizadas. En la [tabla 56.6](#) se muestra información acerca de los medicamentos disponibles en la actualidad para el cuidado de heridas.

Tabla 56.6**Productos para el cuidado de heridas seleccionados**

Producto	Ventajas	Inconvenientes	Contraindicaciones
ácido acético (vinagre)	Barato	Citotóxico	Alergia
hipodorito sódico (solución de lejía de Dakin, ¼%, ½%, 1%)	Facilita el desbridamiento; reduce el recuento bacteriano	Parcialmente tóxico e irritante para los tejidos en reparación	Heridas limpias, no infectadas
cadexómero yodado	Liberación lenta; inocuo para las células viables; absorbe los exudados; promueve la cicatrización de la herida	Parcialmente tóxico para los fibroblastos; tiñe los tejidos	Alergia al yodo
colagenasa	Adecuada para pacientes tratados con anticoagulantes o en los que la cirugía está contraindicada; elimina selectivamente el tejido necrótico; no daña el tejido normal; adecuada para heridas infectadas	Requiere prescripción médica; no se debe utilizar junto con otros productos clásicos para el cuidado de heridas, como la sulfadiazina de plata o la solución de Dakin; cara	Heridas limpias con tejido de granulación y signos de cicatrización, pero con zonas limitadas de necrosis; alergia al producto
Biafin emulsión tópica	Adecuado para «tunelización» de heridas, así como para heridas de grosor total y para dermatitis por radiación	No se puede aplicar hasta transcurridas 4 h desde la radioterapia	Heridas sangrantes, exantemas cutáneos relacionados con alergias a alimentos o fármacos

Fármacos para la preparación de la piel

La piel debe ser limpiada antes de cualquier procedimiento invasivo. En el caso de procedimientos poco invasivos, como la extracción de sangre o la administración de inyectables, el producto más utilizado con este fin es el isopropanol al 70%. Se ha demostrado que el alcohol isopropanol reduce el recuento bacteriano durante los 20 o 40 min siguientes a su aplicación. Otros fármacos que se utilizan para preparar la piel son: povidona yodada, clorhexidina y cloruro de benzalconio. El cloruro de benzalconio es un fármaco tensioactivo que desnaturaliza los microorganismos, es decir, que destruye sus proteínas. La clorhexidina rompe las membranas bacterianas e inhibe la síntesis de la pared celular. Se utiliza principalmente como antiséptico quirúrgico o para el lavado de manos por parte de los profesionales sanitarios. La povidona yodada es un antiséptico que mata bacterias, hongos y virus. Se utiliza para la prevención o el tratamiento de infecciones cutáneas asociadas a procedimientos quirúrgicos, quemaduras o cortes o abrasiones leves, así como para el alivio de infecciones vaginales leves. Es el antiséptico más usado, pero se debe comprobar que los pacientes no padezcan alergia al yodo o al marisco antes de utilizarlo. Se encuentra disponible en muchas presentaciones. Véase más información sobre fármacos seleccionados para la preparación de la piel en la [tabla 56.7](#).

Tabla 56.7**Fármacos para la preparación de la piel (antisépticos)**

Fármaco	Eficaz frente a	Efectos adversos
isopropanol	Bacterias, hongos, virus	Excesiva sequedad cutánea
clorhexidina	Bacterias, hongos	Tóxica para el sistema nervioso central en neonatos y quemados
povidona yodada	Bacterias, hongos, virus	Coloración de la piel, irritación y dolor en heridas; retrasa o revierte el proceso de granulación
cloruro de benzalconio	Bacterias, hongos	Quemaduras químicas si permanece demasiado tiempo en contacto con la piel

◆ Proceso enfermero

◆ Valoración

Antes de administrar cualquier mediación *dermatológica*, compruebe si el paciente es alérgico a cualquiera de los componentes del medicamento y consulte si existe alguna contraindicación, precaución a tomar o interacción farmacológica. Los *antibacterianos* tópicos pueden dar lugar a reacciones muy variadas, debido a la frecuencia de sensibilización de las personas a los antibióticos, incluso en diferentes presentaciones; por tanto, si el paciente es alérgico a un antibacteriano sistémico, también lo será a sus formas de administración tópica. Consulte los resultados de cualquier cultivo o estudio de sensibilidad antibiótica que se haya solicitado antes de la administración del antibiótico para garantizar que este es el adecuado para el paciente. Antes de administrar cualquier tipo de medicación tópica (p. ej., *antimicrobianos*, *corticoesteroides*, *fármacos para el tratamiento del acné*) considere la concentración del medicamento, el tiempo de exposición de la piel, el estado previo de la piel, el tamaño de la zona afectada y el estado de hidratación cutánea. Todos estos factores influyen de forma importante en el efecto del medicamento. Además, compruebe en la prescripción que los datos relativos al fármaco, dosis/concentración, vía y momento/frecuencia de administración, son correctos. Para inspeccionar a fondo la zona de piel afectada, emplee una fuente de iluminación adecuada. Palpe la zona con la mano enguantada. En el caso de pacientes con la piel muy oscura es posible que una zona eritematosa pase inadvertida visualmente, pero sí que es posible detectarla al tacto por su mayor temperatura. Además de la valoración física de la piel, examine también las estructuras circundantes, ganglios linfáticos incluidos.

Verifique el estado de salud general del paciente y sus hábitos de higiene, prestando atención a posibles traumatismos o estados de inmunosupresión. Como la piel de los individuos muy jóvenes o

mayores es más frágil y permeable a determinados preparados dermatológicos de administración tópica, existe mayor riesgo de absorción sistémica a través de la piel. También es importante considerar otros factores que puedan atenuar el efecto terapéutico del fármaco, como su aplicación sobre zonas repletas de pus u otros residuos celulares. La utilización de productos de fitoterapia, como el aloe vera tópico, también requiere una cuidadosa valoración y la comprobación de la existencia de alergias, contraindicaciones, precauciones a tomar e interferencias medicamentosas (v. cuadro «Seguridad: tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos», anteriormente).

Cuando se utilice el *ustekinumab*, un *inhibidor de interleucina 12*, para el tratamiento de la psoriasis en placa, verifique el estado de salud general y de bienestar del paciente. Monitorice los resultados de las pruebas de laboratorio que hayan sido solicitadas, especialmente los recuentos leucocitarios, debido a que uno de los efectos adversos de este fármaco es el incremento del riesgo de infecciones. Los *retinoides*, como el *tazaroteno*, se emplean para tratar la psoriasis en placa y el acné facial. Cuando administre isotretinoína, compruebe la inexistencia de embarazo mediante dos pruebas de laboratorio consecutivas: la primera sirve para el registro en el programa iPLEDGE, mientras que la segunda se ha de llevar a cabo justo antes del inicio del tratamiento. iPLEDGE es un programa de obligatorio cumplimiento en EE. UU. que tiene por objeto impedir el uso de estos fármacos por parte de mujeres embarazadas, dado el alto riesgo de anomalías congénitas que conlleva su utilización. Por tanto, para administrar tazaroteno o isotretinoína es preciso un resultado negativo en una prueba de embarazo llevada a cabo 2 semanas antes del inicio del tratamiento. En el caso de pacientes que utilicen *productos a base de brea* para el tratamiento de la seborrea y/o de la psoriasis del cuero cabelludo, realice una evaluación basal de las regiones a tratar y de las adyacentes, comprobando si existen lesiones, enrojecimiento o supuración de cualquier tipo, y registre los hallazgos correspondientes. Con el *calcipotrieno* o vitamina D₃ sintética, también es preciso llevar a cabo

una evaluación basal de la zona a tratar y de las partes del cuero cabelludo o de la piel circundantes. Compruebe si hay cualquier señal de enrojecimiento, inflamación, supuración y/o dolor. Cuando se haya prescrito la aplicación tópica de *minoxidil* a un paciente, es importante registrar la frecuencia cardíaca, el peso y la presencia de cualquier tipo de edema antes del inicio del tratamiento, debido a que se pueden producir efectos adversos atribuibles a la absorción del fármaco (v. exposición de farmacología).

Cuando se hayan prescrito fármacos antineoplásicos (p. ej., *fluorouracilo*) o inmunomoduladores (p. ej., *imiquimod*), valore y documente los hallazgos basales relativos a la zona que va a ser tratada. Como los efectos adversos de estos fármacos suelen estar limitados a reacciones de carácter local, compruebe si aparecen lesiones, enrojecimiento, molestias, irritación o inflamación en dicha zona de aplicación.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Alteración de las necesidades de seguridad, riesgo de lesiones, en relación con la rotura de la barrera cutánea como consecuencia de enfermedades específicas, reacciones y otros trastornos.
2. Alteración de la percepción, ineficaz, debida a la falta de conocimientos acerca de la utilización de fármacos tópicos.
3. Alteración de la percepción, ineficaz, debida a la falta de experiencia en la autoadministración de medicamentos tópicos.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. La integridad de la piel del paciente se mantiene intacta y con aspecto sano, con menos enrojecimiento, supuración, molestias, prurito y exantema.
2. El paciente demuestra que conoce adecuadamente la dosificación, la forma de aplicación y la utilización del

medicamento.

3. El paciente recupera/conserva una percepción y conocimientos eficaces en todo lo relacionado con el tratamiento farmacológico tópico, poniendo de manifiesto su capacidad para utilizar de forma segura todas las presentaciones del fármaco en cuestión y su disposición para informar al médico de todos los posibles efectos secundarios.

◆ Aplicación

En términos generales, antes de aplicar cualquier *medicamento tópico*, limpie bien la zona eliminando cualquier resto tisular, supuración y/o medicamento residual y siguiendo las instrucciones pertinentes como, por ejemplo, la de eliminar los preparados tópicos a base de agua o alcohol con jabón y agua. Inicie siempre (y termine) el procedimiento con un protocolo de higiene de manos y respete siempre las precauciones universales (v. [cuadro 9.1](#)). Almacene todas las presentaciones de los medicamentos de la manera indicada.

Utilice guantes no solo para evitar contaminarse con secreciones/supuraciones, sino también para prevenir la absorción transcutánea del medicamento. Cuando aplique fármacos tópicos sobre una herida abierta, utilice guantes estériles. Agite o mezcle concienzudamente las lociones y las disoluciones antes de su uso, y aplíquelas con uniformidad (v. [capítulo 9](#)). Lávese las manos antes y después de aplicar el medicamento. Coloque vendas según se haya prescrito, prestando atención a los cambios entre vendajes oclusivos, húmedos o de húmedos a secos. No obstante, es importante señalar que la mayoría de los fármacos dermatológicos tópicos no requieren vendaje una vez que han sido aplicados. En la prescripción puede incluso venir especificado que no se debe aplicar ningún tipo de vendaje o recubrimiento en la zona afectada. Cuando los tratamientos van dirigidos al cuidado de heridas, suele utilizarse un protocolo secuencial de *agente limpiador*, algunas veces *fármaco para desbridamiento*, y *solución de enjuague*, aplicándose finalmente un *antibacteriano*, *antifúngico*, *fármaco para quemaduras*, *antiséptico* o cualquier otra solución que haya sido prescrita. Explique de manera

didáctica al paciente cómo ha de cuidar la herida y/o utilizar los fármacos dermatológicos tópicos para garantizar un tratamiento seguro y eficaz. En caso de que se precise asistencia domiciliaria después del alta, se deben concretar todas las cuestiones relativas a esta antes de que el paciente abandone el hospital. Deje constancia por escrito acerca del lugar en que se debe aplicar el medicamento y registre cualquier dato relativo a supuración (color y cantidad), inflamación, temperatura, olor, color y dolor u otras sensaciones. Documente el tipo de tratamiento aplicado y la respuesta cada vez que se lleve a cabo una intervención y elabore un informe comparativo de tipo «antes-después».

Siga siempre las instrucciones del fabricante cuando use cualquier preparado dermatológico, ya que la solución base de cada medicamento es diferente. Distintas presentaciones pueden tener diferentes formas de aplicación. También es importante seguir cualquier indicación u orden con respecto a otros tratamientos a aplicar en la misma zona, como los vendajes oclusivos o húmedos (v. anteriormente). Puede ser necesario proteger las zonas en las que se aplica el medicamento del aire o del sol. Para que un preparado dermatológico sea eficaz, es muy importante utilizar exactamente el método de aplicación y las dosis recomendadas. No se recomienda aplicar una dosis doble cuando se ha omitido una. Los preparados que contienen *brea* se encuentran disponibles en forma de champús, soluciones, aceites, geles, cremas y jabones para el baño. Siga las instrucciones de aplicación y dosificación indicadas en la prescripción; la frecuencia de aplicación puede oscilar entre una y cuatro veces al día, o dos veces a la semana. El *minoxidil* se aplica en las zonas afectadas generalmente por la mañana y por la noche. Entre los efectos locales de los fármacos administrados por vía tópica se encuentra la irritación cutánea y, en algunas ocasiones, algunas molestias. Si es preciso, se puede prescribir un analgésico antes de los cambios de vendaje. Es importante recordar que no se deben aplicar fármacos tópicos a una piel previamente irritada.

Una vez que la administración del medicamento se ha completado, deseche todas las vendas, guantes y equipo contaminados de forma adecuada. Procure que el paciente se

encuentre seguro, cómodo y en un entorno en que se respete su privacidad en todo momento. Amplíe la información en el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», más adelante. También puede consultar más datos sobre fármacos específicos para el cuidado de heridas y sus ventajas e inconvenientes en la [tabla 56.6](#).

◆ Evaluación

Inicie la evaluación comprobando si se están cumpliendo los objetivos y los criterios de desenlace especificados. Las respuestas terapéuticas a diversos *preparados dermatológicos* consisten en una mejoría del estado de la piel y la cicatrización de lesiones o heridas; una disminución del tamaño de las lesiones y la desaparición final de estas, y una reducción de la inflamación, el enrojecimiento, la supuración, el prurito y la quemazón en la zona afectada. Si transcurrido un tiempo prudencial no se observa una respuesta terapéutica, comuníquese al médico prescriptor; este período de tiempo puede estar comprendido entre 48 y 72 h, pero puede ser mayor según el tipo de fármaco, de enfermedad o de problema cutáneo, así como de si la naturaleza del trastorno es crónica o aguda. Contacte también con el médico si los síntomas se agravan o si aparecen nuevos síntomas. Entre los efectos adversos se encuentran el incremento de la gravedad de los síntomas, por ejemplo, del enrojecimiento, la inflamación, el dolor o la supuración; fiebre, o cualquier otro problema inusual en la zona afectada. Los efectos adversos pueden ir desde una ligera irritación en el lugar en que se ha aplicado el fármaco tópico hasta una reacción alérgica o la aparición de efectos tóxicos sistémicos.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Advierta al paciente que debe mantener la piel limpia y seca, o limpia y húmeda, según se haya prescrito. Proporcione instrucciones al paciente y a sus cuidadores acerca de higiene

general, limpieza, hidratación adecuada y nutrición correcta durante el tratamiento farmacológico.

- Compruebe que el paciente comprende perfectamente cómo debe preparar la piel para la aplicación del medicamento, así como otras instrucciones que sean necesarias.
- Si es preciso colocar vendas en el domicilio del paciente y no se dispone de asistencia domiciliaria, compruebe que el paciente sabe hacerlo adecuadamente.
- Si está indicado un vendaje, o así ha sido prescrito, vende la parte afectada como se haya especificado. Instruya al paciente y demuéstrele en la práctica cómo llevar a cabo el proceso. Pida al paciente o a sus cuidadores que realicen ellos el vendaje en su presencia.
- Proporcione instrucciones y demuestre en la práctica cómo se han de desechar las vendas y el equipamiento contaminados. Insista en la importancia de un lavado concienzudo de manos antes y después de aplicar el medicamento con la mano enguantada, un bastoncillo aplicador o un depresor lingual.
- Insista mucho en la importancia del cumplimiento del régimen terapéutico.
- Pida al paciente que informe al médico si percibe cualquier reacción adversa o inusual, o si el trastorno inicial no mejora o empeora transcurrido un tiempo prudencial.
- Asesore a todas las mujeres en edad fértil sobre el peligro de malformación congénita que conlleva la exposición a determinados fármacos dermatológicos. Todas las mujeres sexualmente activas deben utilizar métodos anticonceptivos durante el tratamiento con cualquier fármaco con potencial teratógeno y hasta por lo menos 1 mes después de su interrupción.
- Los efectos beneficiosos del minoxidil pueden verse atenuados por el calor, como el producido por un secador de pelo.
- La finasterida, que se utiliza para el tratamiento de la alopecia androgénica de patrón masculino, no debe ser manipulada por

mujeres sin utilizar guantes, ni debe ser pulverizada por ellas (con la consiguiente formación de partículas aéreas), debido a sus propiedades teratógenas.

- Explique que para prevenir la exposición al sol se deben utilizar protectores solares y ropa que recubra la piel, y que se debe evitar la sobreexposición.
- Las cabinas de bronceado incrementan el riesgo de cáncer de piel; por tanto, proporcione información contrastada acerca de la forma de utilizarlas y sus peligros. Cuando se usen cabinas de bronceado, también se debe aplicar protección solar.
- Las causas más frecuentes de cáncer de piel son la exposición al sol y las cabinas de bronceado. La detección precoz y la prevención mediante la utilización de protectores solares son de la máxima importancia.
- El déficit de vitamina D puede ser motivo de preocupación para algunos usuarios de protectores solares, así como para aquellos que viven en latitudes extremas o que no se ven expuestos al sol por cualquier otro motivo. Como una ingesta oral suficiente es muy difícil de alcanzar sin recurrir a suplementos alimenticios, hay muchas personas que al no estar expuestas suficientemente al sol no activan la vitamina D y presentan un déficit de esta.
- Evalúe todos los lunares y lesiones cutáneas, y vigile si se produce cualquier cambio de color, tamaño, textura y/o forma.
- Explique los efectos adversos del fluorouracilo, incluidos los más graves, y consistentes en inflamación, descamación, dolor, prurito, supuración, formación de cicatrices e hiperpigmentación. Se debe administrar con un aplicador no metálico o con la mano enguantada.
- Los pacientes tratados con imiquimod deben ser conscientes de que pueden sufrir reacciones adversas cutáneas graves, como edema, erosiones/ulceraciones, formación de costras, exudación y aparición de vesículas. Además, indique a los pacientes la posibilidad de que se produzcan efectos inmunomoduladores a nivel sistémico, como tos, infecciones del tracto respiratorio

superior, dolor de espalda o adenopatías, que deben ser comunicados al médico inmediatamente.

Puntos clave

- Los fármacos que se administran directamente sobre la piel se denominan *fármacos dermatológicos tópicos* y se encuentran disponibles en presentaciones muy diversas, cada una de ellas con unas características que la hacen adecuada para un determinado uso.
- Algunos de los tipos más comunes de fármacos dermatológicos son los antibacterianos, los antifúngicos, los antiinflamatorios, los antineoplásicos, los antipruriginosos, los antivíricos, los queratolíticos y los vasodilatadores tópicos. Otros son los fármacos dermatológicos que se emplean como emolientes, para desbridamiento, como anestésicos locales o para el tratamiento de heridas.
- Los corticoesteroides son unos de los fármacos de administración tópica más utilizados y están indicados para el alivio de la inflamación cutánea y de los trastornos que cursan con prurito. Los efectos beneficiosos de los corticoesteroides se deben a sus propiedades antiinflamatorias, antipruriginosas y vasoconstrictoras.
- Los derivados de la brea poseen propiedades antisépticas, antibacterianas y antiseborreicas.
- Los retinoides se emplean para el tratamiento de la psoriasis en placa estable y del acné facial entre leve y moderadamente grave.
- El minoxidil se usa por vía tópica en hombres y mujeres para tratar la alopecia o el adelgazamiento capilar.
- En 2011 la FDA declaró que solamente se puede afirmar que los protectores solares con un SPF igual o superior a 15 reducen el riesgo de cáncer de piel y envejecimiento cutáneo prematuro.

- La educación del paciente en lo que atañe a la medicación, a la forma de administrarla y a su efectividad es importante para garantizar el cumplimiento del régimen terapéutico.

Bibliografía

- Al-Dabagh A, Davis SA, McMichael AJ, et al. Rosacea in skin of color: not a rare diagnosis. *Dermatology Online Journal*. 2014: 20.
- Crandell C, Fenkl C. Isotretinoin update. *The Dermatologist*. 2013;21:6: Available at www.the-dermatologist.com. (Accessed 20 April 2018).
- Kaplan YC, Ozsarfaty J, Etwel F, et al. Pregnancy outcomes following first-trimester exposure to topical retinoids: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Dermatology*. 2015;173:1132.
- Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016;74:945.

Fármacos oftálmicos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Explicar la anatomía y la fisiología de las estructuras del ojo y el impacto del glaucoma y otros trastornos y procesos patológicos sobre estas estructuras.
 2. Enumerar las diversas clasificaciones de fármacos oftálmicos, con ejemplos específicos de cada clase.
 3. Explicar los mecanismos de acción, las indicaciones, las formas de administración y las técnicas de aplicación, los efectos adversos, las precauciones, las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas de los distintos fármacos oftálmicos.
 4. Desarrollar un plan asistencial de enfermería que incluya todas las fases del proceso enfermero para pacientes tratados con fármacos oftálmicos.
-

Términos clave

Acomodación Adaptación del cristalino del ojo a las variaciones de distancia.

Bastones Elementos fotorreceptores dispuestos perpendicularmente a la superficie de la retina. Los bastones son especialmente sensibles a la luz de baja intensidad y son responsables de la visión en blanco y negro y periférica («hacia los lados»).

Cámara anterior Parte en forma de burbuja de la zona delantera del ojo, entre el iris y la córnea.

Catarata Alteración progresiva del cristalino del ojo, caracterizada por la pérdida de transparencia, con resultado de visión borrosa.

Cicloplejía Parálisis de los músculos ciliares, que impide la acomodación del cristalino al variar la distancia.

Ciclopléjicos Fármacos que paralizan los músculos ciliares del ojo.

Conducto de Schlemm Pequeña vena circular en el ángulo de la cámara anterior del ojo a través de la cual drena el humor acuoso, que es conducido así hasta el torrente sanguíneo. Se conoce también como *conducto Schlemm*.

Conductos lagrimales Pequeños tubos que drenan las lágrimas de las glándulas lagrimales hacia la cavidad nasal.

Conos Células fotorreceptoras (sensibles a la luz) de la retina del ojo que permiten a la persona percibir los colores y que tienen un papel importante en la visión central (recta hacia delante).

Córnea Parte anterior, convexa y transparente del ojo.

Cristalino Estructura transparente y curvada del ojo que se encuentra directamente detrás del iris y la pupila y está unida al cuerpo ciliar mediante ligamentos.

Cuerpo vítreo Sustancia transparente y semigelatinosa contenida dentro de una delgada membrana que reviste interiormente la cavidad ocular, por detrás del cristalino. Su nombre en latín es *corpus vitreum*.

Esfínter pupilar Músculo que expande el iris, al mismo tiempo que contrae o estrecha el diámetro de la pupila.

Glándulas lagrimales Glándulas situadas en el ángulo medial de los párpados que producen las lágrimas.

Glaucoma Trastorno consistente en una presión elevada dentro del ojo, debido a la obstrucción del flujo de salida del humor acuoso.

Glaucoma de ángulo abierto Tipo de glaucoma que a menudo es bilateral, se desarrolla despacio, está determinado genéticamente y no supone estrechamiento del ángulo entre el iris y la córnea. (También llamado *glaucoma crónico*, *glaucoma de ángulo ancho* o *glaucoma simple*.)

Glaucoma de ángulo cerrado Glaucoma que se produce como resultado de un ángulo anatómico estrecho entre el cristalino y la córnea. También se denomina *glaucoma con cierre angular*, *glaucoma de ángulo estrecho*, *glaucoma congestivo* y *glaucoma por bloqueo pupilar*.

Humor acuoso Líquido transparente que circula por las *cámaras anterior y posterior* del ojo.

Humor vítreo Componente líquido del cuerpo vítreo.

Iris Porción muscular y circular del ojo que da color a este y sirve como abertura que controla la cantidad de luz que pasa a través de la pupila.

Lágrimas Líquido acuoso salino o alcalino segregado por las glándulas lagrimales para humedecer la conjuntiva ([fig. 57.1](#)).

Lisozima Enzima de acción antiséptica que destruye algunos microorganismos extraños. En condiciones normales, está presente en las lágrimas, la saliva, el sudor y la leche materna.

Midriáticos Fármacos que producen dilatación de la pupila.

Mióticos Fármacos que producen constricción de la pupila.

Músculo ciliar Músculo circular entre las cámaras anterior y posterior del ojo, por detrás del iris. Está conectado a los ligamentos suspensorios, que controlan la curvatura del cristalino.

Músculo dilatador Músculo que contrae el iris del ojo, pero dilata la pupila. También se denomina *dilatador de la pupila*.

Nervio óptico Nervio principal que conecta el extremo posterior de cada ojo con el cerebro, al que transmite señales visuales.

Presión intraocular Presión que ejercen los líquidos del ojo contra las tónicas (retina, coroides y esclerótica).

Pupila Abertura circular en el iris del ojo, situada ligeramente hacia al lado nasal respecto del centro del iris. La pupila se localiza por detrás de la cámara anterior del ojo y de la córnea y por delante del cristalino.

Retina Capa más interna del ojo, que contiene los bastones y conos que reciben los estímulos visuales y los transmiten al nervio óptico.

Úvea Túnica fibrosa que se extiende bajo la esclerótica y que incluye el iris, el cuerpo ciliar y la coroides del ojo (v. [fig. 57.1](#)). También se denomina *túnica vascular del bulbo* o *aparato uveal*.



Perfiles farmacológicos

acetilcolina
apraclonidina
atropina, sulfato
bacitracina
betaxolol
ciclopentolato
ciprofloxacino
cromolín
dexametasona
dipivefrina
dorzolamida
ecotiofato
eritromicina
fluoresceína
flurbiprofeno
gentamicina
glicerina
ketorolaco
lágrimas artificiales
latanoprost
manitol
natamicina
olopatadina
pilocarpina
sulfacetamida
tetracaína
tetrahidrozolina
timolol
trifluridina

Perspectiva general

El ojo es el órgano responsable del sentido de la vista. En la [figura 57.1](#) aparecen ilustradas las estructuras principales del ojo. Cada globo ocular es casi perfectamente esférico y mide aproximadamente 25 mm de diámetro. Cada ojo se encuentra alojado en una pequeña cavidad frontal del cráneo llamada *órbita*. La porción anterior (frontal) expuesta del ojo está cubierta por tres capas: la capa externa protectora (córnea y esclerótica), una capa media vascular conocida como *úvea* (incluye la coroides, el iris y el cuerpo ciliar) y una capa interna, llamada *retina*. Todas estas capas se encuentran protegidas por el párpado, que sirve como tejido protector externo.

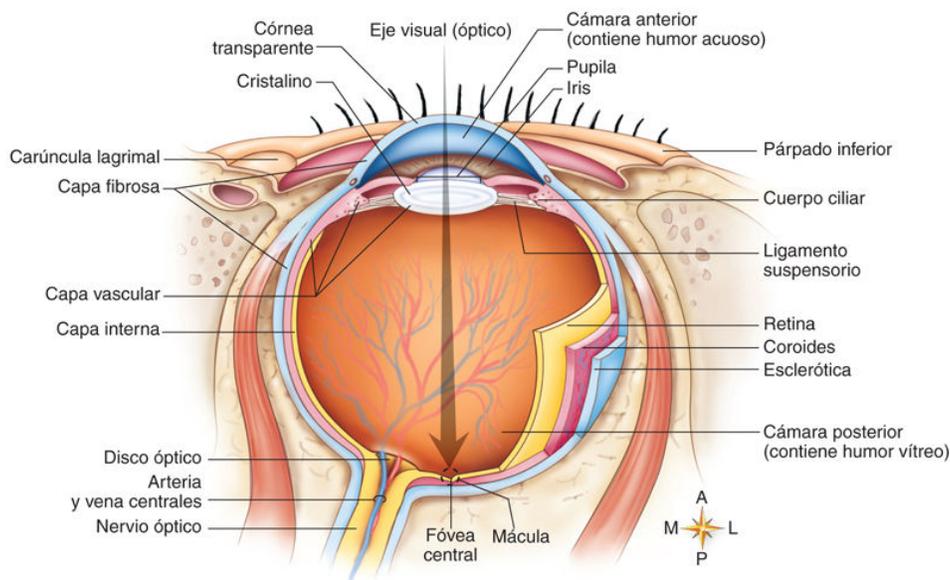


FIGURA 57.1 Corte transversal horizontal del globo ocular izquierdo, visto de arriba abajo. (Modificado de Patton, K. T., & Thibodeau, G. A. [2010]. *Anatomy and physiology* [7th ed.]. St Louis: Mosby.)

Cada ojo se mantiene en su lugar y se mueve por acción de seis músculos, controlados por nervios craneales. Se trata de los músculos rectos y los músculos oblicuos. Hay cuatro tipos de músculos rectos: *inferior*, *superior*, *medial* y *lateral*. Y hay dos tipos de músculos oblicuos: *inferior* y *superior*. Estos músculos se muestran en la [figura 57.2](#) (el músculo recto medial queda oculto a la vista en esta figura, pero se encuentra justo

enfrente del músculo recto lateral). El músculo elevador del párpado superior abre el ojo. Este músculo descansa sobre el músculo recto superior. Existen otras estructuras importantes que forman parte del ojo o son adyacentes. Esas estructuras y la función de cada una de ellas son las siguientes:

- *Ceja*: línea de pelos cortos por encima de los párpados superiores. La ceja protege el ojo de la luz directa, de la caída de polvo u otras pequeñas partículas y del sudor de la frente.
- *Párpado*: capa de músculo y piel revestida interiormente por la conjuntiva. La conjuntiva cubre también la superficie anterior externa del ojo, que incluye la córnea. El párpado es móvil y puede abrirse o cerrarse. Protege el ojo cuando está cerrado y permite la visión cuando está abierto.
- *Córnea*: porción anterior y convexa (proyectada hacia afuera; opuesto a cóncava) del ojo. Es transparente y puede considerarse como una ventana situada por delante del cristalino que permite el paso de la luz.
- *Pestañas*: dos o tres filas de pelos en el borde (margen) de los párpados. Ayudan a evitar que pequeñas partículas caigan en el ojo cuando está abierto.
- *Hendidura palpebral*: espacio entre los párpados superior e inferior cuando los párpados están abiertos, pero relajados.
- *Esclerótica*: capa blanca y resistente de tejido fibroso que rodea todo el globo ocular, excepto la córnea. Ayuda a mantener la forma del ojo. Comúnmente llamada *el blanco* del ojo, la esclerótica es avascular y permite que la luz pase a través de ella hasta el cristalino.
- *Coroides*: una de las estructuras de la capa media del globo ocular que contiene vasos sanguíneos que irrigan el ojo; también absorbe la luz.
- *Cuerpo ciliar*: estructura que soporta los músculos ciliares, los cuales controlan la curvatura del cristalino mediante los ligamentos suspensorios.
- *Conjuntiva*: membrana mucosa que reviste interiormente los párpados y también cubre la superficie anterior expuesta del globo ocular.
- *Iris*: aparato muscular de color (pigmentado) detrás de la córnea.

- *Pupila*: abertura de tamaño variable en el centro del iris que permite que la luz entre en el globo ocular cuando los párpados están abiertos. La pupila es la parte posterior o trasera de la ventana del ojo a través de la cual la luz entra hasta el cristalino y la retina (la córnea es la parte anterior o delantera de esta ventana).
- *Canto medial*: sitio de unión de los párpados superior e inferior cerca de la nariz.
- *Carúncula lagrimal*: elevación pequeña, rojiza y redondeada cubierta por piel modificada en el ángulo medial del ojo; es el sitio de localización de las glándulas lagrimales (v. más adelante).
- *Canto lateral*: sitio de unión de los párpados superior e inferior, lejos de la nariz.

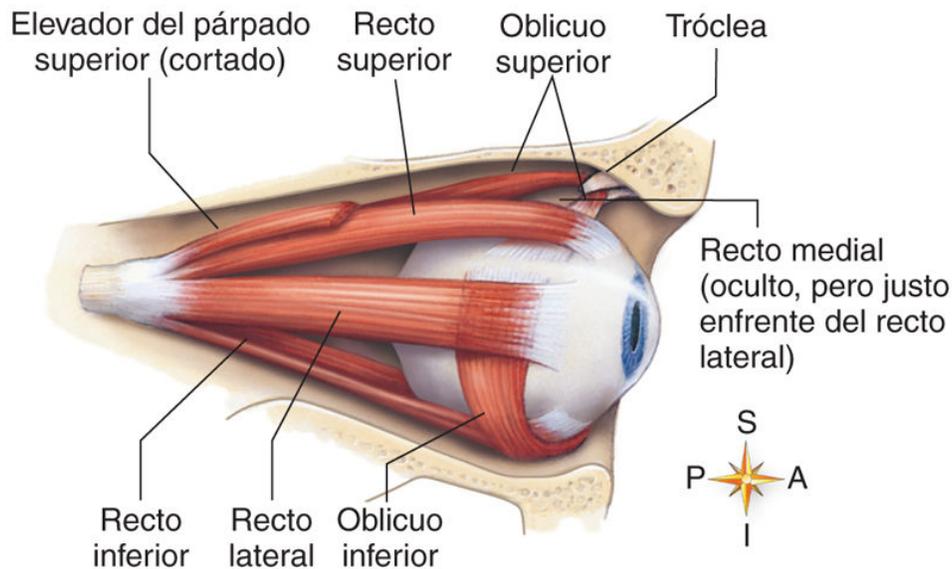


FIGURA 57.2 Músculos extrínsecos del ojo derecho, vista lateral. El músculo recto medial está oculto a la vista en esta figura, pero se encuentra justo enfrente del músculo recto lateral. (Modificado de Patton, K. T., & Thibodeau, G. A. [2010]. *Anatomy and physiology* [7th ed.]. St Louis: Mosby.)

Glándulas lagrimales

El ojo se mantiene húmedo y sano gracias a una intrincada red de canales, conductos y sacos conectados que funcionan conjuntamente. Las **glándulas lagrimales** producen las lágrimas que bañan y limpian la porción anterior expuesta del ojo. Las **lágrimas** están compuestas por una

solución acuosa isotónica que contiene una enzima llamada **lisozima**, que actúa como un antibacteriano y ayuda a prevenir infecciones oculares. Las lágrimas drenan en la cavidad nasal a través de los **conductos lagrimales**.

Capas del ojo

En conjunto, el ojo puede considerarse integrado por tres capas anatómicas distintas. La capa externa fibrosa del ojo tiene dos partes, que son una la continuación de la otra: la esclerótica y la **córnea**. La esclerótica es una capa resistente y fibrosa que protege y mantiene la forma del ojo. La córnea es la porción transparente y no vascularizada de la capa externa que permite que la luz entre en el ojo. Se encuentra en la parte anterior o frontal del ojo y es la continuación de la esclerótica. Es sensible al dolor (una función protectora) y se nutre a partir del **humor acuoso**, el líquido transparente que circula por las cámaras anterior y posterior del ojo.

La capa media y vascularizada del ojo está compuesta por el **iris** (hacia delante), el cuerpo ciliar y la coroides (hacia atrás). Estas tres estructuras se denominan en conjunto **úvea**. El iris da color al ojo y presenta una abertura adaptable en el centro, llamada **pupila**. La función principal del iris es la de regular la cantidad de luz que entra en ojo, al provocar variaciones en el tamaño de la pupila. El tamaño de la pupila está gobernado por dos músculos lisos. El músculo **esfínter pupilar** se encuentra bajo el control del sistema nervioso parasimpático y contrae el diámetro de la pupila (fenómeno llamado *miosis*; fig. 57.3). En cambio, la pupila se abre (*midriasis*) por acción de un músculo liso radial llamado **músculo dilatador**. Está compuesto por fibras radiales, como los radios de una rueda, que convergen desde la circunferencia del iris hacia su centro. Este músculo está controlado por el sistema nervioso simpático (v. fig. 57.3).

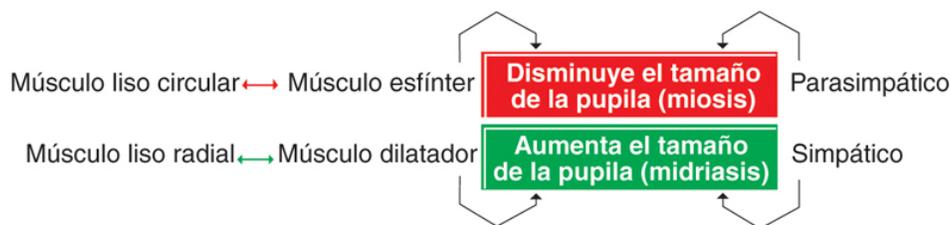


FIGURA 57.3 Diferentes sistemas nerviosos controlan el tamaño de la pupila.

Las porciones anteriores de la retina y la coroides convergen para convertirse en el cuerpo ciliar, que produce humor acuoso. Este es el líquido transparente que circula por las cámaras anterior y posterior, y no debe confundirse con las lágrimas. El humor acuoso contribuye, junto con el **humor vítreo**, a la **presión intraocular** del ojo. Esta es la presión interna que ejercen todos los líquidos contra las tónicas (retina, coroides, esclerótica) del ojo. Dado lo reducido del espacio del ojo, cualquier cambio de volumen del humor acuoso conduce a un aumento o una reducción de la presión intraocular. En condiciones normales, el humor acuoso sale de la **cámara anterior** por el **conducto de Schlemm** a una velocidad que equilibra su producción por parte del cuerpo ciliar. Este proporciona también soporte a los ligamentos suspensorios, a los que está unido el cristalino. El **cristalino** es una estructura del ojo similar a un cristal transparente y se localiza por detrás del iris y la pupila. Tiene forma biconvexa (oval-esférica) y mantiene su posición gracias a los ligamentos suspensorios, unidos al **músculo ciliar**. La contracción del músculo ciliar modifica la forma del cristalino. Esta función es importante para la acomodación visual, así como para enfocar la luz (y las imágenes visuales) en la retina. El músculo ciliar se encuentra bajo el control del sistema nervioso parasimpático mediante el nervio oculomotor (III par craneal). El cristalino divide el interior del globo ocular en cámaras posterior (trasera) y anterior (delantera). La cámara más grande, por detrás del cristalino, está ocupada por un líquido gelatinoso llamado **cuerpo vítreo**. El cristalino es transparente, para permitir que la luz pase fácilmente a través de él. La pérdida de transparencia del cristalino da lugar a un trastorno visual llamado **catarata**, que es una opacidad gris-blanquecina que puede observarse dentro del cristalino. Las cataratas no tratadas pueden acabar ocasionando la pérdida total de visión. Al inicio de una catarata, la visión se torna borrosa y puede empeorar por el resplandor de las luces brillantes. También se puede desarrollar *diplopía* o visión doble.

Antes de que los rayos de luz lleguen a la retina, son enfocados por el cristalino en una imagen nítida. La elasticidad del cristalino le permite modificar su forma y capacidad de enfoque. Este proceso se denomina **acomodación** y es posible gracias al cuerpo ciliar. La parálisis que hace imposible la acomodación se denomina **cicloplejía**. Los **midriáticos** son fármacos que dilatan la pupila (p. ej., apraclonidina). Los fármacos que contraen la pupila se denominan **mióticos** (p. ej., acetilcolina, pilocarpina) y los que paralizan el cuerpo ciliar se llaman **ciclopléjicos**, aunque también tienen propiedades midriáticas (p. ej., atropina, ciclopentolato; [fig.](#)

57.4). Todos estos fármacos se utilizan para facilitar la visualización de las estructuras internas del ojo en los exámenes oftalmológicos.



FIGURA 57.4 Clases de fármacos y sus efectos sobre el tamaño de la pupila.

La tercera capa interna del ojo es una capa fina y delicada conocida como **retina**. Contiene fotorreceptores sensibles a la luz, llamados **bastones** y **conos**. La función básica de la retina consiste en recibir la imagen lumínica formada por el cristalino y convertirla, a través de los bastones y conos, en las señales nerviosas que hacen posible la visión. Los bastones producen una visión en blanco y negro, incluidos tonos de gris, y son especialmente sensibles en condiciones de luz escasa; los conos son responsables de la visión en color (fig. 57.5). Además, los bastones son más activos a la hora de proporcionar visión periférica (lateral), mientras que los conos son más activos en relación con la visión central (directa). En la parte central y posterior de la retina, las fibras nerviosas de células retinianas se unen para formar el **nervio óptico**. La función de este nervio es conectar la retina con el centro visual del cerebro, situado en el interior del lóbulo occipital que se extiende por encima y por detrás del cerebelo. Esta porción del cerebro es la que interpreta los estímulos visuales de entrada.

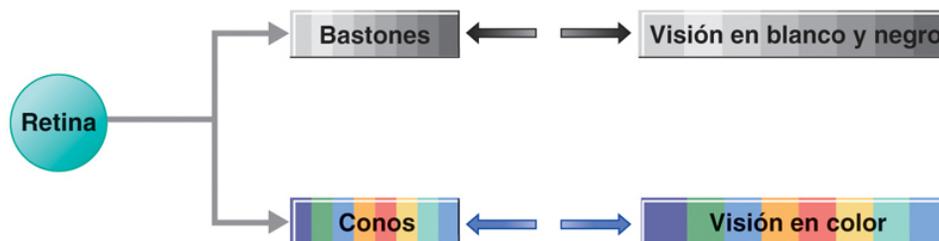


FIGURA 57.5 Función de los conos y los bastones en relación con la visión del color.

Fisiopatología del glaucoma

El **glaucoma** conforma un grupo de trastornos oculares en los que se produce daño del nervio óptico. En la mayoría de los casos, esto se debe a un aumento de la presión intraocular, causada por niveles anormalmente altos de humor acuoso. Se produce glaucoma cuando el humor acuoso no drena a través del conducto de Schlemm a la misma velocidad a la que el cuerpo ciliar lo produce. El humor acuoso acumulado crea una presión hacia atrás que empuja el humor vítreo contra la retina. La presión continua sobre la retina destruye sus neuronas, lo que conduce a problemas de visión o incluso a ceguera (fig. 57.6). Desafortunadamente, el glaucoma no presenta a menudo síntomas tempranos y muchos pacientes no son diagnosticados hasta que se ha producido ya una pérdida de visión permanente.

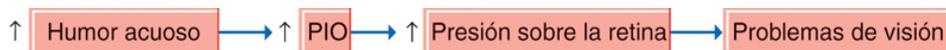


FIGURA 57.6 Mecanismo por el que el aumento del humor acuoso puede dar lugar a problemas de visión. *PIO*, presión intraocular.

En este capítulo se analizan dos tipos principales de glaucoma: el **glaucoma de ángulo cerrado** y el **glaucoma de ángulo abierto**. La [figura 57.7](#) muestra la fisiopatología de cada uno de ellos y ofrece una imagen ampliada de las estructuras oculares implicadas. En la [tabla 57.1](#) se enumeran las características de cada tipo. El glaucoma puede ser una enfermedad primaria (que se presenta por sí sola) o puede ser secundaria a otro trastorno o lesión ocular (p. ej., glaucoma postraumático). Los bebés pueden presentar glaucoma congénito. Las alteraciones de visión y del nervio óptico típicas del glaucoma se producen también, en ocasiones, en ausencia de aumento de la presión intraocular (glaucoma normotensivo). Existen otras formas menos frecuentes de glaucoma (p. ej., glaucoma pigmentario, glaucoma pseudoexfoliativo) que, sin embargo, quedan fuera del alcance de este libro.

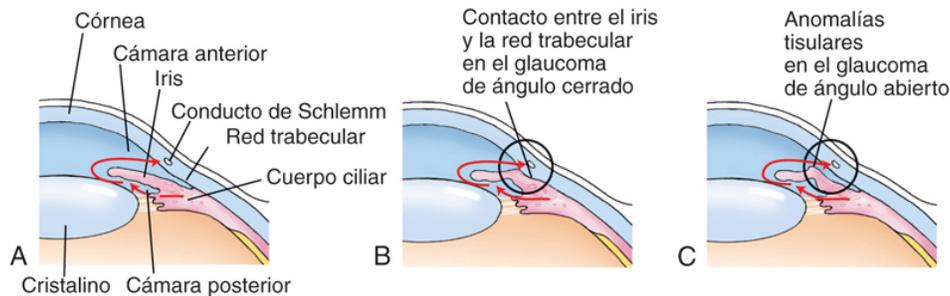


FIGURA 57.7 Principales estructuras del ojo y ampliación del conducto de Schlemm que muestra la circulación del humor acuoso. (A) Circulación en un ojo normal. (B) En el glaucoma de ángulo cerrado, el cierre del ángulo anterior debido al contacto entre el iris y la red trabecular impide que el humor acuoso salga por el conducto de Schlemm, lo que conduce a un aumento de la presión intraocular. (C) En el glaucoma de ángulo abierto, el ángulo anterior permanece abierto, pero el conducto de Schlemm está obstruido por anomalías tisulares. (Modificado de McKenry, L. M., Tessier, E., & Hogan, M. A. [2006]. *Mosby's pharmacology in nursing* [22nd ed.]. St Louis: Mosby.)

Tabla 57.1

Glaucoma: tipos y características

	Glaucoma de ángulo cerrado	Glaucoma de ángulo abierto
Sinónimos	Glaucoma de ángulo estrecho, glaucoma congestivo, glaucoma de cierre pupilar	Glaucoma crónico, glaucoma de ángulo ancho, glaucoma simple
Cronicidad	Agudo (puede causar pérdida rápida de visión)	Crónico
Incidencia relativa	Menos frecuente	Más frecuente
Naturaleza del ángulo	Estrecho	Más ancho
Edad más frecuente de inicio y raza en la que la incidencia es mayor	30 años o más, blancos	30 años o más, afroamericanos
Principales síntomas	Visión borrosa, intensas cefaleas, dolor en el ojo	Visión borrosa, cefaleas ocasionales
Tratamiento	Fármacos tópicos o sistémicos, cirugía	Fármacos tópicos o sistémicos, cirugía

Perspectiva general de farmacología

Los fármacos utilizados para tratar los trastornos del ojo se pueden clasificar en varios grupos principales: fármacos antiglaucoma, antimicrobianos, antiinflamatorios, anestésicos tópicos, diagnósticos, antialérgicos y lubricantes y humectantes. Por otro lado, existen medicamentos que son combinaciones de dos o más fármacos de diferentes subclases. El lector puede aplicar las mismas indicaciones terapéuticas y los mismos efectos farmacológicos a estos productos combinados que a los medicamentos de un solo ingrediente, en función de sus distintos componentes individuales. Este capítulo se centra en los fármacos terapéuticos de uso habitual. Aunque son muy infrecuentes, pueden aparecer efectos adversos sistémicos si se administran gotas oftálmicas en grandes cantidades. Tenga en cuenta que en este capítulo no se abordan las reacciones sistémicas, a menos que su frecuencia de presentación sea elevada.

También se encuentran disponibles comercialmente diversos productos para el cuidado de las lentes de contacto, como enzimas de limpieza de lentes de contacto, soluciones de irrigación y lavado de ojos. Su uso es bastante sencillo y supone un riesgo limitado. Los fármacos más complejos empleados en cirugía quedan fuera del alcance de este capítulo. Se recomienda al lector que consulte la información contenida en la ficha técnica del fabricante para conocer los detalles de cualquier producto desconocido que pueda encontrarse en la práctica clínica.

Fármacos antiglaucoma

El tratamiento del glaucoma persigue reducir la presión intraocular, bien incrementando el drenaje del humor acuoso, bien disminuyendo su producción. Algunos fármacos tienen ambas acciones. El tratamiento farmacológico puede retrasar y posiblemente incluso prevenir el desarrollo de glaucoma. Las diferentes clases de colirios, incluidos los destinados a tratar el glaucoma, se comercializan codificadas por colores en función de la clase de fármaco para ayudar al paciente a identificar el medicamento. La [tabla 57.2](#) facilita una lista de gotas oftálmicas para el glaucoma. Existe un movimiento promovido por la Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU. que persigue la eliminación del código de colores; sin embargo, actualmente sigue existiendo. Es imperativo que los profesionales de enfermería nunca confíen únicamente en el código de colores. Antes de la administración de cualquier fármaco, se debe leer la ficha técnica, también cuando se trata de gotas oftálmicas. Las fichas técnicas de los colirios suelen ser particularmente molestas, porque el texto está impreso en letra muy pequeña. Véase el cuadro «Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación», a continuación.

Tabla 57.2**Fármacos antiglaucoma: efectos sobre el humor acuoso**

Clase farmacológica	Aumenta el drenaje	Disminuye la producción
Mióticos		
Colinérgicos de acción directa	+++	0
Colinérgicos de acción indirecta (inhibidores de la colinesterasa)	+++	0
Midriáticos		
Simpaticomiméticos	++	+++
Otros		
Agonistas de prostaglandinas	+++	0
β -bloqueadores	+	+++
Diuréticos osmóticos	+++	0
Inhibidores de la anhidrasa carbónica	0	+++

0, sin efecto; +, efecto menor; ++, efecto moderado; +++, efecto pronunciado.

QSEN  **Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación**

Lea las especificaciones. No confíe solo en el código de color

Durante años, las distintas clases de colirios para el glaucoma se han comercializado codificadas por colores, con la intención de que los pacientes puedan diferenciar los distintos tipos de gotas oftálmicas que se recetan. Durante mucho tiempo, esta práctica ha sido respaldada por la American Academy of Ophthalmology. Sin embargo, la práctica de confiar en los colores del tapón del frasco en lugar de leer la ficha técnica del producto o escanear el código de barras ha llevado a errores de medicación. El Institute for Safe Medication Practice (ISMP) se ha pronunciado en contra de dicha práctica, debido a los errores que se han producido al administrar un fármaco con el mismo color de tapa, pero incorrecto. El ISMP también se ha mostrado crítico en lo referente al tamaño tan pequeño de letra impresa que utilizan los fabricantes para los frascos de colirio. Es esencial seguir los nueve derechos en la administración de fármacos y leer detenidamente toda la ficha técnica del fármaco. Para más información, visite la página web www.ismp.org.

Las clases farmacológicas que se emplean para reducir la presión intraocular son las siguientes:

- Colinérgicos de acción directa (también llamados *mióticos* o fármacos *parasimpaticomiméticos*).
- Colinérgicos de acción indirecta (también llamados *mióticos*, *inhibidores de la colinesterasa* y fármacos *parasimpaticomiméticos*).
- Adrenérgicos (también llamados *midriáticos* y fármacos *simpaticomiméticos*).
- Antiadrenérgicos (β -bloqueadores; también llamados fármacos *simpaticolíticos*).
- Inhibidores de la anhidrasa carbónica.
- Diuréticos osmóticos.
- Agonistas de las prostaglandinas.

Véase la [tabla 57.2](#) para consultar una comparación entre los efectos de estos fármacos sobre el humor acuoso.

Fármacos colinérgicos (mióticos)

Existen dos categorías de fármacos parasimpaticomiméticos oftálmicos, denominados más específicamente *fármacos colinérgicos*: de acción directa y de acción indirecta. Los colinérgicos de acción directa son la acetilcolina, el carbachol y la pilocarpina. La categoría de fármacos de acción indirecta, también llamados *inhibidores de la colinesterasa*, incluye el ecotiofato, actualmente el único fármaco disponible de esta clase. Debido a que el principal efecto farmacológico de estos fármacos es la constricción pupilar o *miosis* (v. más adelante), también se conocen habitualmente como *mióticos*.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

La acetilcolina es el mediador neuroquímico de los impulsos nerviosos en el sistema nervioso parasimpático. Estimula los receptores parasimpáticos o colinérgicos localizados en el cerebro y distribuidos por todo el cuerpo a lo largo de las ramas de nervios parasimpáticos. Esto da lugar a diversos efectos sobre el ojo: miosis (constricción pupilar), vasodilatación de los vasos sanguíneos dentro y alrededor del ojo, contracción de los músculos ciliares, drenaje del humor acuoso y disminución de la presión intraocular. La contracción del músculo ciliar favorece el drenaje del humor acuoso al

ampliar el espacio donde tiene lugar este drenaje. La miosis favorece el drenaje del humor acuoso porque provoca el estiramiento del iris, lo que también amplía ese espacio.

Los mióticos de acción directa y de acción indirecta tienen efectos similares a los de la acetilcolina, pero más prolongados (fig. 57.8). Los mióticos de acción directa estimulan directamente los receptores colinérgicos oculares e imitan el efecto de la acetilcolina. Los mióticos de acción indirecta actúan uniéndose e inactivando las colinesterasas acetilcolinesterasa y pseudocolinesterasa, las enzimas que descomponen la acetilcolina. Como resultado de ello, la acetilcolina se acumula y actúa durante más tiempo en los sitios del receptor colinérgico. Esto conduce a efectos farmacológicos de miosis, contracción del músculo ciliar, mejor drenaje del humor acuoso y disminución de la presión intraocular, en una media del 20 al 30% (fig. 57.9). Los efectos mióticos inducidos por fármacos pueden ser menos pronunciados en personas con ojos oscuros (p. ej., marrón o avellana) que en personas con ojos más claros (p. ej., azul). Esto se debe a que el pigmento del iris también absorbe el fármaco (lo que reduce sus efectos terapéuticos) y los ojos oscuros tienen más pigmento.

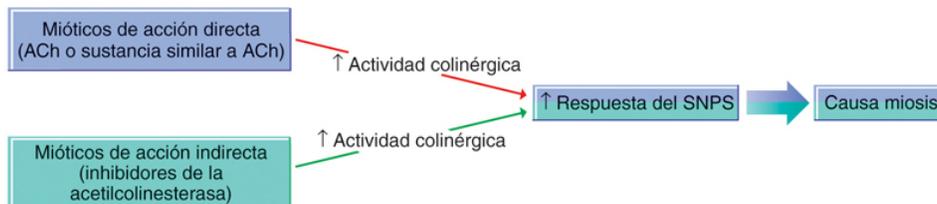


FIGURA 57.8 Respuesta colinérgica de miosis provocada por los fármacos parasimpaticomiméticos. *ACh*, acetilcolina; *SNPS*, sistema nervioso parasimpático.

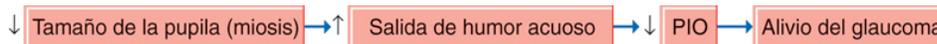


FIGURA 57.9 Efectos terapéuticos de mióticos de acción directa e indirecta sobre el glaucoma. *PIO*, presión intraocular.

Indicaciones

Los mióticos de acción directa y los de acción indirecta se emplean para el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto, el glaucoma de ángulo cerrado y el estrabismo convergente (un trastorno en el que existe

desviación del eje visual de un ojo hacia el otro, u «ojo bizco») y en la cirugía ocular. También se utilizan para revertir el efecto de fármacos midriáticos (dilatadores de la pupila) después del examen oftalmológico. Las indicaciones específicas pueden variar para los distintos fármacos, como se muestra en la [tabla 57.3](#).

Tabla 57.3

Mióticos: indicaciones

Fármaco	Indicaciones
acetilcolina	Necesidad de miosis completa y rápida después de la extracción del cristalino por catarata, iridectomía
carbacol	Glaucoma de ángulo abierto
ecotiofato	Esotropía de acomodación, obstrucción de salida de humor acuoso, glaucoma de ángulo abierto y cerrado después de iridectomía
pilocarpina	Glaucoma de ángulo abierto, glaucoma secundario después de iridectomía, reversión de cicloplejía

Contraindicaciones

Las contraindicaciones al uso de mióticos son alergia conocida al fármaco en cuestión y cualquier trastorno ocular grave y activo en el que la inducción de miosis pueda resultar perjudicial.

Efectos adversos

La mayoría de los efectos adversos del uso de colinérgicos e inhibidores colinérgicos (mióticos) son locales y se limitan al ojo. Es más probable que se presenten efectos adversos con mióticos de acción indirecta, porque tienen efectos de más larga duración. Los efectos son visión borrosa, miopía inducida por fármacos y espasmos de acomodación. Dichos efectos son secundarios a la contracción del músculo ciliar. Los fármacos mióticos también provocan vasodilatación de los vasos sanguíneos que irrigan la conjuntiva, el iris y el cuerpo ciliar, lo que puede dar lugar a congestión vascular e inflamación ocular. Otros efectos no deseados son picor temporal al instilar el fármaco, reducción de la visión nocturna o con luz escasa, conjuntivitis, lagrimeo, espasmos de los párpados (blefaroespasma) y dolor en el ojo o la ceja. El uso prolongado puede dar lugar a quistes del iris, opacidades de cristalino y, en muy pocas ocasiones, desprendimiento de retina.

Interacciones

Las interacciones entre fármacos son poco probables debido a que la acción de estos fármacos es local. Cuando los fármacos mióticos se administran con adrenérgicos tópicos, antiadrenérgicos (p. ej., β -bloqueadores) o inhibidores de la anhidrasa carbónica, en ocasiones se observan efectos adicionales de reducción de la presión intraocular.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de fármacos mióticos, véase la tabla «Dosis. Mióticos seleccionados», más adelante.



Perfiles farmacológicos

Los colinérgicos oftálmicos de acción directa son la acetilcolina, el carbachol y la pilocarpina. De los fármacos de acción indirecta (también llamados *inhibidores de la colinesterasa*) se encuentra disponible el ecotiofato. Estos fármacos se emplean en el tratamiento del glaucoma, en las intervenciones quirúrgicas del ojo y en el tratamiento de diversos trastornos oftálmicos.

Mióticos de acción directa

acetilcolina

La acetilcolina es un fármaco colinérgico de acción directa que se utiliza para producir miosis durante la cirugía oftálmica. Es una forma farmacéutica del neurotransmisor presente de forma natural en el cuerpo. Tiene una acción de inicio muy rápido y puede comenzar a actuar casi de inmediato. Se administra directamente en la cámara anterior del ojo antes y después de dar uno o más puntos de sutura.

Dosis

Mióticos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones
acetilcolina (C)	Colinérgico de acción directa	0,5-2 ml en inyección intraocular preoperatoria	Necesidad de miosis quirúrgica
ecotiofato (C)	Colinérgico de acción indirecta	1 gota 1-2 veces/día	Glaucoma crónico de ángulo abierto, temprano y avanzado; glaucoma secundario a cirugía de cataratas; esotropía de acomodación
pilocarpina (C)	Colinérgico de acción directa	Solución: 1-2 gotas 3-4 veces/día Gel: 1 cm de gel en el saco conjuntival inferior al acostarse (los colirios de cualquier tipo deben usarse al menos 5 min antes del gel)	Glaucoma crónico de ángulo abierto y ángulo cerrado; glaucoma agudo de ángulo cerrado; hipertensión intraocular preoperatoria y postoperatoria; necesidad de revertir la midriasis inducida por fármacos

Farmacocinética: acetilcolina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Ocular	Inmediato	Inmediata	3 min	10 min

pilocarpina

La pilocarpina es un fármaco colinérgico de acción directa que se utiliza como miótico en el tratamiento del glaucoma. Está disponible en diferentes concentraciones como gel y solución ocular. Una formulación especial es la que corresponde al sistema de inserción ocular de pilocarpina, que el paciente se aplica una vez a la semana.

Farmacocinética: pilocarpina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Ocular (fórmula de liberación inmediata)	10-30 min	75 min	Se desconoce	4-8 h

Miótico de acción indirecta

ecotiofato

El ecotiofato es un colinérgico de acción indirecta y estructura organofosforada que actúa por fosforilación de las enzimas colinesterasas. Este efecto normalmente es irreversible hasta que el organismo sintetiza nuevas enzimas, lo que puede tardar en suceder días o incluso semanas. Por dicha razón, este medicamento se considera de acción prolongada.

Farmacocinética: ecotiofato

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Ocular	10-30 min	24 h	Larga	7-28 días

Simpaticomiméticos (midriáticos)

Los medicamentos simpaticomiméticos se utilizan para el tratamiento del glaucoma y de la hipertensión ocular. Se incluyen en esta categoría de fármacos los agonistas de los receptores α brimonidina y apraclonidina, así como los agonistas de los receptores α y β epinefrina y dipivefrina.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los fármacos simpaticomiméticos imitan la acción de los neurotransmisores simpáticos noradrenalina y adrenalina. Estimulan la contracción del músculo dilatador por interacción de receptores α y/o β . Esta estimulación da lugar a un aumento del tamaño de la pupila o *midriasis* (fig. 57.10). La dilatación se observa a los pocos minutos de la instilación de las gotas oftálmicas y dura varias horas, tiempo durante el cual la presión intraocular disminuye (fig. 57.11). La estimulación del receptor α reduce la presión intraocular al potenciar la salida del humor acuoso a través del conducto de Schlemm. Además, disminuye la producción de humor acuoso por parte del cuerpo ciliar. Ambos efectos parecen ser dependientes de la dosis.

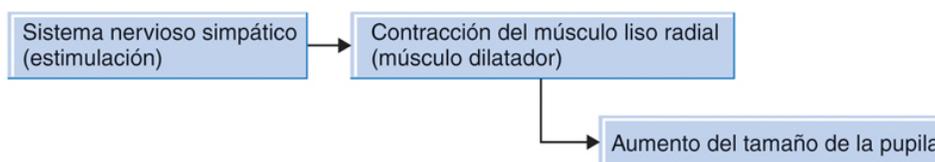


FIGURA 57.10 Mecanismo de la midriasis.

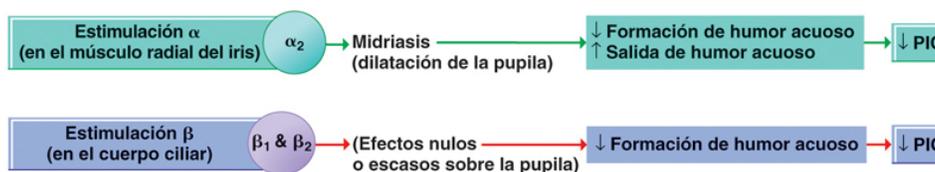


FIGURA 57.11 Efectos oculares de la estimulación alfa (α) y beta (β). *PIO*, presión intraocular.

Indicaciones

Tanto la epinefrina como la dipivefrina se emplean para disminuir la presión intraocular elevada en el tratamiento del glaucoma crónico de ángulo abierto, ya sea como terapia inicial o como terapia a largo plazo. Los aumentos de presión intraocular durante la cirugía oftálmica

generalmente se producen mediados por un aumento de la estimulación por catecolaminas del sistema nervioso simpático. La apraclonidina estimula los receptores α_2 , que se oponen a esos efectos, y en consecuencia corrige la elevación de la presión intraocular inducida por la cirugía. La brimonidina también tiene principalmente actividad α_2 , pero se utiliza para disminuir la presión intraocular en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular.

Dosis

Simpaticomiméticos oftálmicos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones/usos
apraclonidina (C)	De acción directa	Solución al 0,5%: 1-2 gotas 3 veces/día	Tratamiento complementario a corto plazo para el glaucoma no controlado con otros fármacos
dipivefrina (C)	De acción directa	1 gota cada 12 h	Glaucoma crónico de ángulo abierto

Contraindicaciones

Las contraindicaciones de los simpaticomiméticos oftálmicos son las alergias conocidas a los distintos fármacos.

Efectos adversos

Los efectos adversos de los midriáticos simpaticomiméticos se limitan básicamente a efectos oculares y suelen ser ardor, dolor ocular y lagrimeo. Tales efectos son en general temporales y remiten a medida que el paciente se habitúa a la medicación. Otros posibles efectos oculares son hiperemia conjuntival, depósitos localizados de melanina en la conjuntiva y liberación de gránulos de pigmento a partir del iris.

Interacciones

Si se produce suficiente absorción tópica, los midriáticos simpaticomiméticos pueden reaccionar con otros fármacos; sin embargo, si se utilizan en dosis normales, las interacciones farmacológicas no son reseñables.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de fármacos simpaticomiméticos, véase la tabla «Dosis. Simpaticomiméticos oftálmicos seleccionados», anteriormente.



Perfiles farmacológicos

Los fármacos simpaticomiméticos de uso oftálmico son la dipivefrina, la epinefrina, la apraclonidina y la brimonidina. Se utilizan para el tratamiento del glaucoma y la hipertensión ocular, y en cirugía oftalmológica.

apraclonidina

La apraclonidina está relacionada estructural y farmacológicamente con la clonidina, un estimulante de los receptores α_2 . Reduce la presión intraocular entre un 23 y un 39% por estimulación de los receptores α_2 y β_2 . También previene la vasoconstricción ocular, lo que reduce la presión arterial ocular y la formación de humor acuoso. La apraclonidina se utiliza principalmente para inhibir los aumentos de la presión intraocular perioperatoria, más que para tratar el glaucoma. La brimonidina es un medicamento similar, pero se emplea fundamentalmente para el glaucoma.

Farmacocinética: apraclonidina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Ocular	1 h	3-5 h	8 h	12 h

dipivefrina

La dipivefrina es un fármaco miótico simpaticomimético sintético. Se trata de un profármaco de la epinefrina, con poca o ninguna actividad farmacológica hasta que se hidroliza en el ojo, dando lugar a dos formas químicamente modificadas de epinefrina. Estas alteraciones químicas explican la principal ventaja del fármaco sobre la epinefrina: tiene una mayor lipofilia (solubilidad en grasas) y penetra mejor en los tejidos de la cámara anterior del ojo. Esta característica reduce, además, la probabilidad de cualquier efecto adverso sistémico. La dipivefrina disminuye de manera característica la presión intraocular media en torno a un 15-25%. Tomando como referencia el peso, la dipivefrina es entre 4 y 11 veces más

potente que la epinefrina a la hora de reducir la presión intraocular y entre 5 y 12 veces más potente en términos de efectos midriáticos.

Farmacocinética: dipivefrina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Ocular	30 min	1 h	1-3 h	12 h

Bloqueadores β -adrenérgicos

Los bloqueadores β -adrenérgicos antiglaucoma que reducen la presión intraocular son los fármacos β_1 -selectivos betaxolol y levobetaxolol.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los β -bloqueadores oftálmicos disminuyen la presión intraocular elevada y normal. Reducen la presión intraocular al disminuir la formación de humor acuoso. Además, el timolol puede producir un mínimo aumento de la producción de humor acuoso.

Indicaciones

Los β -bloqueadores oftálmicos se utilizan para reducir la presión intraocular elevada en diversos trastornos; entre ellos, el glaucoma crónico de ángulo abierto y la hipertensión ocular. Se pueden usar solos o en combinación con un miótico tópico (p. ej., yoduro de ecotiofato, pilocarpina), dipivefrina tópica y/o inhibidores sistémicos de la anhidrasa carbónica. Cuando se usan en combinación, estos fármacos pueden tener un efecto reductor de la presión intraocular equivalente a la suma de los efectos de los fármacos por separado. También se utilizan para tratar ciertas formas de glaucoma de ángulo cerrado.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones de los β -bloqueadores oftálmicos son la alergia conocida al fármaco y cualquier trastorno ocular para el cual pueda ser perjudicial el bloqueo de receptores β .

Efectos adversos

Los efectos adversos de los β -bloqueadores antiglaucoma se limitan fundamentalmente a efectos oculares, los más frecuentes de los cuales son molestias y ardor transitorios. Otros efectos son visión borrosa, dolor, fotofobia, lagrimeo, blefaritis, queratitis (inflamación de la córnea) y disminución de la sensibilidad corneal. Debido a que estos medicamentos se administran por vía tópica, son de esperar pocos efectos sistémicos, si es que aparece alguno.

Interacciones

Las interacciones farmacológicas con medicamentos sistémicos son poco probables, debido a la naturaleza principalmente localizada de los fármacos de administración oftálmica.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de bloqueadores β -adrenérgicos, véase la tabla «Dosis. β -bloqueadores oftálmicos seleccionados», más adelante.



Perfiles farmacológicos

Los fármacos oftálmicos β -bloqueadores disponibles actualmente son: betaxolol, carteolol, levobunolol, levobetaxolol, metipranolol y timolol. Se utilizan para tratar el glaucoma y la hipertensión ocular.

betaxolol

El betaxolol es un β -bloqueador β_1 selectivo. Es uno de los fármacos β -bloqueadores más potentes y selectivos. Su capacidad para reducir la formación de humor acuoso y la presión intraocular lo ha convertido en un excelente fármaco para el tratamiento de trastornos oculares como el glaucoma de ángulo abierto y la hipertensión ocular.

Farmacocinética: betaxolol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Ocular	0,5-1 h	2 h	Se desconoce	Más de 12 h

Dosis

β -bloqueadores oftálmicos seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones
betaxolol (C)	Acción directa	1-2 gotas 2 veces/día	Glaucoma crónico de ángulo abierto; hipertensión ocular
timolol (C)	Acción directa	Solución: 1 gota 2 veces/día Solución formadora de gel: 1 gota/día	Glaucoma de ángulo abierto; hipertensión ocular

timolol

El timolol difiere ligeramente del resto de los β -bloqueadores oftálmicos en que puede aumentar la salida de humor acuoso, así como reducir su formación. El fármaco actúa sobre los receptores β_1 y β_2 y está indicado para el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto y la hipertensión ocular. Está disponible en varias formas líquidas, con y sin conservantes.

Se han desarrollado productos sin conservantes debido a la aparición en los pacientes de alergias al cloruro de benzalconio, un conservante utilizado habitualmente. El timolol está disponible también en una solución formadora de gel (con conservantes). Los productos formadores de gel tienen una acción más prolongada y permiten la posología de una vez al día, un aspecto con ventajas sobre la administración de dos veces al día de otras fórmulas de timolol que muchos pacientes requieren.

Farmacocinética: timolol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Ocular	15-30 min	1-2 h	Se desconoce	12-24 h

Inhibidores de la anhidrasa carbónica

Los inhibidores de la anhidrasa carbónica de uso oftálmico son la brinzolamida y la dorzolamida. Estos dos medicamentos están disponibles solo en forma oftálmica tópica. En ocasiones, como tratamiento farmacológico complementario del glaucoma, se utilizan también inhibidores sistémicos de la anhidrasa carbónica de uso oral, que se describen en el [capítulo 28](#). Ambos fármacos son también sulfamidas y están químicamente relacionados con los antibióticos sulfamidas (v. [capítulo 38](#)). Deben utilizarse con precaución en pacientes alérgicos a los antibióticos sulfamidas.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los inhibidores de la anhidrasa carbónica actúan inhibiendo la enzima anhidrasa carbónica, lo que da lugar a una disminución de la presión intraocular al reducir la formación de humor acuoso.

Indicaciones

Los inhibidores de la anhidrasa carbónica de uso oftálmico se utilizan principalmente para el tratamiento del glaucoma, incluidos el glaucoma de ángulo abierto y de ángulo cerrado; también pueden usarse en el perioperatorio para controlar la presión intraocular.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones son alergia conocida al fármaco y cualquier trastorno ocular para el que su uso pueda ser perjudicial a juicio de un oftalmólogo. La alergia a los antibióticos sulfamidas es un aspecto ante el que hay que tener precaución, no siendo una contraindicación; sin embargo, hay que informar a los pacientes sobre la posibilidad de reacción cruzada.

Efectos adversos

Estos fármacos están sujetos a absorción sistémica, aunque los efectos adversos sistémicos son poco probables. Los mismos efectos adversos enumerados para los antibióticos sulfamidas en el [capítulo 38](#) pueden aparecer teóricamente con estos fármacos. Los pacientes con alergias a las sulfamidas pueden desarrollar sensibilidades cruzadas a los inhibidores de la anhidrasa carbónica.

Interacciones

Las interacciones farmacológicas con inhibidores oculares de la anhidrasa carbónica son infrecuentes.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis del inhibidor de la anhidrasa carbónica dorzolamida, véase la tabla «Dosis. Inhibidor de la anhidrasa carbónica oftálmico», más adelante.



Perfil farmacológico

Los dos inhibidores oftálmicos más comunes de la anhidrasa carbónica son la brinzolamida y la dorzolamida.

dorzolamida

La dorzolamida está indicada para el tratamiento de la presión intraocular alta asociada a hipertensión ocular o a glaucoma de ángulo abierto. Está disponible solo como solución oftálmica. El otro medicamento de esta clase, la brinzolamida, tiene indicaciones, dosis y farmacocinética comparables.

Farmacocinética: dorzolamida

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Ocular	Rápido	Variable	3-4 meses	Variable

Dosis

Inhibidor de la anhidrasa carbónica oftálmico

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones
dorzolamida (C)	Inhibidor de la anhidrasa carbónica	1 gota 3 veces/día	Glaucoma de ángulo abierto; hipertensión ocular

Diuréticos osmóticos

Los fármacos osmóticos pueden administrarse por vía intravenosa, oral o tópica para reducir la presión intraocular. Los diuréticos osmóticos utilizados habitualmente con este propósito son la glicerina y el manitol.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los diuréticos osmóticos reducen la hipertensión ocular, pues dan lugar a que la sangre se torne hipertónica en relación con los líquidos intraocular y cefalorraquídeo. Esto crea un gradiente osmótico que atrae agua de los humores acuoso y vítreo hacia la circulación sanguínea, lo que da lugar a

una reducción del volumen del líquido intraocular; el resultado es una disminución de la presión intraocular (fig. 57.12). Los efectos sistémicos (no oculares) de estos fármacos se analizan en el capítulo 28.

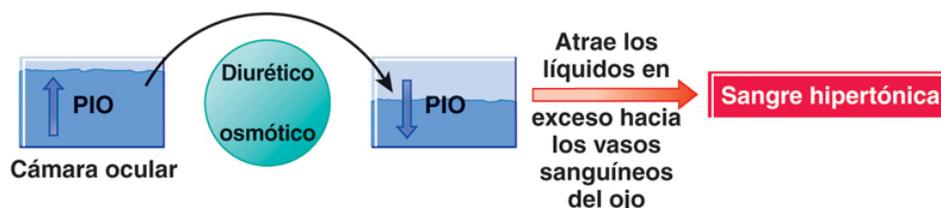


FIGURA 57.12 Mecanismo y efectos oculares de los diuréticos osmóticos. *PIO*, presión intraocular.

Indicaciones

Los usos de los diuréticos osmóticos con fines oftálmicos son el tratamiento de episodios agudos de glaucoma y la disminución de la presión intraocular antes o después de cirugía ocular. La pauta habitual consiste en utilizar en primer lugar glicerina; si el tratamiento no tiene éxito, se prueba con manitol. La isosorbida y la urea son otros dos fármacos osmóticos que pueden usarse en situaciones similares. En general, se administran después de que la glicerina o el manitol no hayan tenido el efecto deseado.

Contraindicaciones

Los diuréticos osmóticos están contraindicados en pacientes con alergia conocida al fármaco, anuria pronunciada, edema pulmonar agudo, descompensación cardíaca y deshidratación grave, ya que pueden empeorar todos estos trastornos.

Efectos adversos

Las reacciones más frecuentes a los diuréticos osmóticos son náuseas, vómitos y dolor de cabeza. Los efectos adversos más importantes son los desequilibrios de líquidos y electrolitos. Otros posibles efectos son irritación y trombosis en el sitio de inyección. En la tabla 57.4 se citan otros potenciales efectos adversos.

Tabla 57.4

Diuréticos osmóticos: efectos adversos

Sistema corporal	Efectos adversos
Cardiovascular	Edema, tromboflebitis, hipotensión, hipertensión, taquicardia, dolores torácicos de tipo anginoso, fiebre, escalofríos
Digestivo	Náuseas, vómitos, boca seca, diarrea
Electrolitos	Desequilibrios electrolíticos de líquidos, acidosis, deshidratación
Genitourinario	Marcada diuresis, retención urinaria, sed
Nervioso central	Mareo, dolor de cabeza, convulsiones, aumento de rebote de la presión intracraneal, confusión
Ojos, oído, nariz y garganta	Pérdida de la audición, visión borrosa, congestión nasal

Interacciones

La única interacción farmacológica importante es el aumento de la excreción de litio asociada al manitol y a la urea.

Dosis

Para obtener información sobre las dosis de fármacos osmóticos, véase la tabla «Dosis. Diuréticos osmóticos», más adelante.



Perfiles farmacológicos

Son diuréticos osmóticos el manitol, la glicerina, la urea y la isosorbida. Estos fármacos suelen reservarse para la reducción aguda de la presión intraocular durante las crisis de glaucoma y para la reducción perioperatoria de la presión intraocular en intervenciones de cirugía oftálmica.

glicerina

La glicerina es un fármaco osmótico que se administra por vía oral para reducir la presión intraocular o de forma tópica para reducir el edema corneal superficial. Otro uso es antes de la iridectomía en individuos con glaucoma agudo de ángulo cerrado. También se emplea en pre- y/o perioperatorio de intervenciones como el tratamiento del glaucoma congénito, la reparación del desprendimiento de retina, la extracción de cataratas y la queratoplastia (trasplante de córnea). También puede utilizarse en el tratamiento del glaucoma secundario.

Farmacocinética: glicerina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Ocular	10-30 min	1-1,5 h	30-45 min	4-5 h

manitol

El manitol se administra por infusión intravenosa para disminuir una presión intraocular alta cuando no es posible reducirla por otros métodos. Es eficaz para tratar episodios agudos de glaucoma de ángulo cerrado, absoluto o secundario y para reducir la presión intraocular antes de una intervención de cirugía intraocular. El manitol no penetra en el ojo y puede usarse cuando existe irritación, a diferencia de otros medicamentos osmóticos como la urea.

Farmacocinética: manitol

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
i.v.	30-60 min	1 h	15-100 min	6-8 h

Agonistas de las prostaglandinas

Una de las clases de fármacos de más reciente producción para tratar el glaucoma es la de los agonistas de las prostaglandinas. Los fármacos más utilizados de esta clase son latanoprost, travoprost, bimatoprost y tafluprost. A finales de 2017, la FDA aprobó el netarsudil, que es un inhibidor de la Rho-cinasa.

Dosis

Diuréticos osmóticos

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones/ usos
glicerina (C)	Alcohol orgánico	1-2 gotas antes de la exploración del ojo, como lubricante; más gotas, si es necesario, durante la exploración	Gonioscopia de córnea edematosa
manitol (C)	Alcohol orgánico	i.v.: 1,5-2 g/kg en infusión durante un mínimo de 30 min; para uso preoperatorio, se administra 1,5 h antes de la cirugía	Reducción aguda de presión intraocular elevada

Dosis

Agonista oftálmico de prostaglandinas

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones
latanoprost (C)	Prostaglandina	1 gota al día, por la noche	Glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular en pacientes con intolerancia a otros fármacos o con trastorno no controlado con otros fármacos

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Las prostaglandinas reducen la presión intraocular por el incremento de la salida de humor acuoso entre la úvea y la esclerótica, así como por la salida habitual a través de la red trabecular (v. [fig. 57.7](#)). Una dosis única de un agonista de las prostaglandinas reduce la presión intraocular durante 20-24 h, lo que permite una posología de una sola dosis diaria. Los efectos farmacológicos se limitan fundamentalmente a estos efectos oculares.

Indicaciones

Los agonistas de las prostaglandinas se usan en el tratamiento del glaucoma.

Contraindicaciones

La única contraindicación habitual es la alergia conocida al fármaco.

Efectos adversos

Los agonistas de las prostaglandinas son generalmente bien tolerados. Los posibles efectos adversos son sensación de cuerpo extraño, queratopatía epitelial punteada (aspecto de manchitas en la córnea), escozor, hiperemia conjuntival (ojos «inyectados en sangre»), visión borrosa, picor y ardor. Existe un efecto adverso característico asociado a todos los agonistas de las prostaglandinas: en algunas personas con ojos color avellana, verde o castaño azulado, el color de los ojos se torna marrón de manera permanente, aunque se suspenda la medicación. Este efecto adverso parece ser solamente estético, sin consecuencias patológicas conocidas para el ojo.

Interacciones

La administración de agonistas de las prostaglandinas junto con cualquier otro fármaco en forma de colirio que contenga el conservante timerosal puede provocar la formación de precipitados. Se recomienda administrar los dos medicamentos con 5 min de intervalo, como mínimo.

Dosis

Para más información sobre la dosis del agonista de prostaglandina latanoprost, véase la tabla «Dosis. Agonista oftálmico de prostaglandinas», anteriormente.



Perfil farmacológico

latanoprost

El latanoprost es un profármaco de una prostaglandina natural conocida como *prostaglandina F₂-α*. Cuando se administra, se convierte por hidrólisis (con el agua de los líquidos oculares) en prostaglandina F₂-α, que reduce la presión intraocular. El latanoprost está disponible solo en forma de colirio. Entre un 3 y un 10% de los pacientes tratados con latanoprost han mostrado un aumento de la pigmentación del iris al cabo de 3-4½ meses de tratamiento.

Farmacocinética: latanoprost

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Ocular	30-60 min	2 h	17 min	24 h

Fármacos antimicrobianos

En el ojo pueden producirse diversas infecciones, muchas de ellas de remisión espontánea. Sin embargo, algunas infecciones requieren tratamiento con antimicrobianos oftálmicos para su eliminación. Los antimicrobianos tópicos utilizados para tratar infecciones oculares son fármacos antibacterianos, antifúngicos y antivirales. Todos requieren receta. Muchos de estos fármacos están disponibles también para administración sistémica con objeto de tratar infecciones en otras partes del cuerpo. En este capítulo se analizan los antimicrobianos utilizados con mayor frecuencia dentro de las principales clases. Ciertas infecciones oculares frecuentes pueden requerir antibioterapia y se enumeran en la [tabla 57.5](#). La elección de un fármaco antimicrobiano se basa en los siguientes puntos:

- Experiencia clínica.
- Sensibilidad y características de los microorganismos que, con mayor probabilidad, han causado la infección.
- Características de la propia enfermedad.
- Sensibilidad y respuesta del paciente.
- Resultados de laboratorio (cultivo y pruebas de sensibilidad).

Tabla 57.5

Infecciones oculares frecuentes

Infección	Descripción
Blefaritis	Inflamación de los párpados
Conjuntivitis	Inflamación de la conjuntiva (membrana mucosa que reviste interiormente los párpados y la parte anterior del ojo, excepto la córnea). Puede ser bacteriana o vírica y, a menudo, se asocia al resfriado común. Cuando tiene su causa en microorganismos del género <i>Haemophilus</i> , suele denominarse <i>ojo rosado</i> . Es muy contagiosa, pero generalmente autolimitada
Orzuelo	Infección localizada y aguda de los folículos de las pestañas y de las glándulas del párpado. Da lugar a la formación de un pequeño absceso o quiste
Queratitis	Inflamación de la córnea causada por una infección bacteriana. La queratitis por herpes simple tiene su causa en una infección vírica
Uveítis	Infección del aparato uveal o capa vascular del ojo, que afecta el iris, el cuerpo ciliar y la coroides
Endoftalmitis	Inflamación de la estructura interna del ojo causada por bacterias

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los antimicrobianos tópicos utilizados para tratar infecciones del ojo actúan destruyendo el organismo invasor. Sus acciones antimicrobianas específicas son similares a las descritas para los fármacos de administración sistémica, que se analizan en los [capítulos 38, 39, 40 y 42](#). Algunos antimicrobianos destruyen el microorganismo causante, mientras que otros simplemente inhiben su crecimiento, permitiendo que el sistema inmunitario del paciente combata la infección.

Indicaciones

La indicación para el uso de antimicrobianos oftálmicos es una infección conocida o probable por uno o más microorganismos específicos. El tratamiento provisional se basa en una evaluación clínica razonable de la presentación de signos y síntomas. El uso tópico de antimicrobianos ayuda a prevenir la resistencia al fármaco antimicrobiano que podría aparecer como consecuencia de un innecesario uso sistémico. No obstante, para tratar infecciones oculares más graves se administran, en ocasiones, antimicrobianos sistémicos.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones al uso de antimicrobianos son alergia conocida al fármaco u otra reacción adversa previa y grave al fármaco.

Efectos adversos

Los efectos adversos más frecuentes de los antibióticos oftálmicos son inflamación local y transitoria, ardor, escozor, urticaria, dermatitis, angioedema y alergia al fármaco. La aplicación tópica de fármacos antimicrobianos también interfiere en el crecimiento de la flora bacteriana normal del ojo, lo que estimula, a su vez, el crecimiento de otros microorganismos más dañinos. Si se administran grandes dosis, pueden aparecer efectos secundarios sistémicos.

Interacciones

Es poco probable que aparezcan interacciones farmacológicas sistémicas, debido a que los efectos de los antimicrobianos oftálmicos son principalmente locales. Una posible interacción se registra con el uso concurrente de antibióticos y corticoesteroides (p. ej., dexametasona). Los

corticoesteroides tienen efectos inmunodepresores que pueden impedir los efectos terapéuticos de los antimicrobianos oculares.

Dosis

Para más información sobre dosis de antimicrobianos oftálmicos, consulte véase la tabla «Dosis. Antimicrobianos oculares seleccionados», más adelante.



Perfiles farmacológicos

Aminoglucósidos

Los aminoglucósidos (v. [capítulo 39](#)) son antimicrobianos que destruyen las bacterias porque interfieren en la síntesis de proteínas dentro las células bacterianas, lo que conduce a la muerte de la bacteria. Los aminoglucósidos utilizados para tratar infecciones oculares son la gentamicina y la tobramicina. Los efectos adversos son inflamación de párpados, midriasis y eritema local. Las reacciones sistémicas son muy infrecuentes, debido a su escasa absorción en aplicación tópica. Existe la posibilidad de que se produzca proliferación de microorganismos no sensibles, lo cual puede conducir a infecciones oculares resistentes al tratamiento.

gentamicina

La gentamicina es eficaz frente a una amplia variedad de microorganismos gramnegativos y grampositivos. Resulta especialmente útil contra *Pseudomonas*, *Proteus* y *Klebsiella*. Los microorganismos grampositivos que la gentamicina destruye de manera eficaz son estafilococos y estreptococos que han desarrollado resistencia a otros antibióticos. La gentamicina está disponible en forma de pomada oftálmica y de solución.

Farmacocinética: gentamicina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Ocular	Variable	Inmediata	Se desconoce	6-12 h

Antibióticos macrólidos

Los antibióticos macrólidos son la eritromicina, la azitromicina y otros fármacos (v. [capítulo 38](#)). La eritromicina es el macrólido más utilizado para uso oftálmico.

eritromicina

La eritromicina es un antibiótico macrólido indicado para el tratamiento de diversos trastornos oftálmicos, así como otras infecciones. Está disponible en sus formas oral e intravenosa y como pomada oftálmica. La pomada oftálmica de eritromicina está indicada para el tratamiento de la conjuntivitis neonatal causada por *Chlamydia trachomatis* y para la prevención de infecciones oculares en recién nacidos que puedan tener su causa en *Neisseria gonorrhoeae* u otras bacterias sensibles.

Farmacocinética: eritromicina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Ocular	Variable	Inmediata	Se desconoce	Variable

Dosis

Antimicrobianos oculares seleccionados

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones
Fármacos antibacterianos			
bacitracina (C)	Perteneciente al grupo de los antibióticos diversos	Pomada: 1 cm en el saco conjuntival inferior, 3-4 veces/día	Infecciones oculares bacterianas
ciprofloxacino (C)	Quinolona	Solución: 1-2 gotas/2 h durante 2 días y, a continuación, 2 gotas/4 h Pomada: 1 cm 3 veces/día durante 2 días; a continuación, 1 cm 2 veces/día durante 5 días	
eritromicina (C)	Macrólido	Pomada: 1 cm 2-6 veces/día	
gentamicina (C)	Aminoglucósido	Solución: 1-2 gotas/2-4 h Pomada: aplicar 1 cm 2-3 veces/día	
sulfacetamida (C)	Sulfamida	Solución: 1-2 gotas/2-3 h Pomada: aplicar 1 cm 4 veces/día	
Fármaco antifúngico			
natamicina (C)	Antifúngico	1 gota/1-2 h en el saco conjuntival; a continuación, suele reducirse la dosis pasados los primeros 3-4 días a 6-8 gotas/día; el tratamiento suele durar 14-21 días	Infecciones oculares fúngicas
Fármaco antiviral			
trifluridina (C)	Antiviral	Inicialmente, 1 gota/2 h mientras la persona está despierta (máx. 9 gotas al día y 21 días por episodio)	Infecciones oculares víricas: queratitis y queratoconjuntivitis debidas a herpesvirus de tipos 1 y 2

Antibióticos polipeptídicos

La bacitracina y la polimixina B son antibióticos polipeptídicos. Estos fármacos rara vez se administran de forma sistémica debido a sus efectos

nefrotóxicos. Son antimicrobianos bactericidas que inhiben la síntesis de proteínas en microorganismos sensibles, lo que da lugar a muerte celular. Se utilizan sobre todo en el tratamiento de infecciones superficiales causadas por bacterias grampositivas.

bacitracina

La bacitracina es un fármaco oftálmico antimicrobiano que se utiliza para tratar diversas infecciones oculares. Está disponible como producto de un solo ingrediente y como producto combinado con polimixina o neomicina y polimixina. Los productos combinados tienen un espectro más amplio de actividad. La bacitracina está disponible en forma de pomada.

Farmacocinética: bacitracina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Ocular	Variable	Inmediata	Se desconoce	Variable

Antibióticos quinolonas

Las quinolonas son antibióticos de amplio espectro muy eficaces. Se abordan más detalladamente en el [capítulo 39](#). Son bactericidas y destruyen un amplio espectro de microorganismos que, a menudo, son muy difíciles de tratar. Actualmente están disponibles cinco quinolonas oftálmicas: ciprofloxacino, gatifloxacino, moxifloxacino, levofloxacino y ofloxacino.

Un efecto adverso importante de estos fármacos es la formación de precipitados corneales durante el tratamiento de la queratitis bacteriana. Otras reacciones son tinción corneal y aparición de infiltrados. Las reacciones sistémicas son limitadas debido a la escasa absorción tópica. Aparecen generalmente trastornos del gusto y náuseas. No existen interacciones farmacológicas importantes.

ciprofloxacino

El ciprofloxacino es una quinolona sintética. Este antibiótico está disponible en forma de pomada y solución. Está indicado para el tratamiento de la queratitis bacteriana y la conjuntivitis causada por bacterias grampositivas y gramnegativas sensibles. Una importante

reacción adversa ocasionada por el ciprofloxacino oftálmico es la aparición de precipitados cristalinos blancos dentro de cualquier lesión corneal. Se ha observado aproximadamente en el 17% de los pacientes y en un plazo de 1 a 7 días desde el inicio del tratamiento. En todos los casos hasta la fecha, el trastorno ha sido autolimitado, no ha requerido la interrupción de la administración del fármaco y no ha afectado negativamente al resultado clínico.

Farmacocinética: ciprofloxacino

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Ocular	Variable	Inmediata	1-2 h	Variable

Sulfamidas

Las sulfamidas son antibióticos bacteriostáticos sintéticos que actúan bloqueando la síntesis de ácido fólico en bacterias sensibles. La sulfacetamida sódica y el sulfisoxazol se emplean para tratar la conjuntivitis y otras infecciones oculares causadas por bacterias sensibles al antibiótico.

Los efectos adversos se limitan fundamentalmente a reacciones locales y son irritación local y escozor. El uso de sulfamidas puede dar lugar a proliferación de microorganismos no sensibles. No se han comunicado efectos tóxicos de importancia ligados al uso de sulfamidas oftálmicas.

sulfacetamida

La sulfacetamida es el fármaco antibacteriano oftálmico sulfamida utilizado con mayor frecuencia. Está disponible en forma de solución y pomada.

Farmacocinética: sulfacetamida

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Ocular	Variable	Inmediata	Se desconoce	Variable

Fármacos antifúngicos

natamicina

La natamicina es un fármaco antifúngico poliénico. Destruye los hongos presentes en el ojo al unirse a los esteroides de la membrana celular del hongo, lo cual altera el sistema de protección de la célula y da lugar a muerte celular. La natamicina se usa por vía tópica en el tratamiento de blefaritis, conjuntivitis y queratitis causadas por hongos sensibles al antibiótico (géneros *Candida* y *Aspergillus*). Está disponible solo en forma de suspensión.

Farmacocinética: natamicina

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Ocular	Variable	Inmediata	Se desconoce	Variable

Fármacos antivirales

Actualmente se encuentran disponibles tres fármacos oftálmicos antivirales: fomivirsén, ganciclovir y trifluridina. El fomivirsén y el ganciclovir se utilizan para tratar infecciones por citomegalovirus; son fármacos que debe ser aplicados por un oftalmólogo y que quedan fuera del ámbito de cobertura de análisis de este capítulo.

trifluridina

La trifluridina (al 1% en gotas oftálmicas) es un nucleósido de pirimidina. Inhibe la replicación vírica mediante el bloqueo de la síntesis de ácido desoxirribonucleico vírico (ADN) al inhibir la ADN polimerasa vírica, una enzima necesaria para la síntesis de ADN. Se utiliza para tratar infecciones oculares (queratitis y queratoconjuntivitis) causadas por los tipos 1 y 2 del virus del herpes simple. Los efectos adversos de importancia son glaucoma secundario, defectos corneales punteados, uveítis y edema estromal (edema en la porción dura, fibrosa y transparente de la córnea conocida como *estroma*). Los fármacos no muestran una absorción tópica apreciable y no se han comunicado interacciones farmacológicas destacables.

Fármacos antiinflamatorios

Muchos de los fármacos antiinflamatorios que se utilizan por vía sistémica pueden usarse también por vía oftálmica para tratar diversos trastornos inflamatorios del ojo, así como el dolor y la inflamación relacionados con la cirugía ocular. Se incluyen en este apartado los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los corticoesteroides, que se enumeran en el [cuadro 57.1](#).

Cuadro 57.1 Fármacos antiinflamatorios oftálmicos

Antiinflamatorios no esteroideos

- bromfenaco
- diclofenaco
- flurbiprofeno
- ketorolaco

Corticoesteroides

- dexametasona
- fluocinonida
- fluorometolona
- loteprednol
- medrisona
- prednisolona
- rimexolona

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Los corticoesteroides y los AINE, tal y como se comentó en los [capítulos 33](#) y [44](#), respectivamente, actúan reduciendo las respuestas inflamatorias. Cuando los tejidos están dañados, las membranas de las células afectadas liberan fosfolípidos, que se descomponen por acción de diversas enzimas de la vía metabólica del ácido araquidónico. La fosfolipasa es una de las primeras enzimas implicadas y su actividad queda inhibida por los corticoesteroides. Una segunda enzima, la ciclooxigenasa, es el objeto de acción de los AINE. Ambas acciones farmacológicas reducen la

producción de varios mediadores inflamatorios, lo que a su vez reduce el dolor, el eritema y otros procesos inflamatorios.

Indicaciones

Los corticoesteroides y los AINE se aplican por vía tópica para el alivio sintomático de numerosos trastornos inflamatorios oculares. Se pueden usar para tratar lesiones de córnea, conjuntiva o esclerótica causadas por quemaduras químicas, térmicas o por radiación o penetración de cuerpos extraños. Se utilizan en la fase aguda del proceso de lesión para prevenir la fibrosis y la cicatrización, que darían lugar a una discapacidad visual. Los corticoesteroides tienen un efecto inmunodepresor mayor que los AINE. En consecuencia, estos últimos son a menudo elegidos como terapia tópica inicial para tales lesiones. Los AINE se emplean también en el tratamiento sintomático de la conjuntivitis alérgica estacional.

Los corticoesteroides y los AINE se utilizan de forma profiláctica antes de la cirugía ocular para prevenir o reducir la miosis intraoperatoria. Asimismo, se emplean profilácticamente tras intervenciones de cirugía ocular, como la extracción de cataratas, la cirugía del glaucoma y el trasplante de córnea, con objeto de prevenir la inflamación y la cicatrización.

Contraindicaciones

Estos fármacos están contraindicados en caso de alergia conocida al fármaco. Además, no se usan para heridas o abrasiones menores, porque pueden inhibir la capacidad de resistencia del ojo frente a infecciones bacterianas, víricas o fúngicas. Esta consideración es aplicable de manera especial a los corticoesteroides, que tienen efectos inmunodepresores más potentes.

Efectos adversos

El efecto adverso más frecuente de los corticoesteroides es ardor o escozor transitorio al aplicarlos. El uso prolongado de corticoesteroides puede provocar cataratas, aumento de la presión intraocular y daño del nervio óptico. Si se administran grandes dosis, es posible la absorción sistémica. Los efectos secundarios sistémicos de los corticoesteroides y los AINE se analizan en los [capítulos 33](#) y [44](#), respectivamente.



Perfiles farmacológicos

Los corticoesteroides y los AINE utilizados para tratar los trastornos inflamatorios del ojo se enumeran en el [cuadro 57.1](#). Las formulaciones oftálmicas comparten muchas de las características de las correspondientes formulaciones sistémicas. Sin embargo, los derivados oftálmicos tienen una absorción sistémica limitada. Por consiguiente, la mayor parte de los efectos terapéuticos y tóxicos se limitan al ojo. Estos fármacos se clasifican en la categoría C en el embarazo.

Corticoesteroides

dexametasona

La dexametasona es un corticoesteroide sintético, disponible en numerosas formulaciones sistémicas y oftálmicas. Se emplea para tratar la inflamación de ojos, párpados, conjuntiva y córnea, y también puede utilizarse en el tratamiento de uveítis, iridociclitis, afecciones alérgicas y quemaduras, así como en la extracción de cuerpos extraños. La dexametasona está disponible en forma de pomada, suspensión y solución.

Farmacocinética: dexametasona

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Ocular	Variable	Inmediata	Se desconoce	Variable

Fármacos antiinflamatorios no esteroideos

Existen varios AINE en colirio, como el bromfenaco, el ketorolaco, el flurbiprofeno y el diclofenaco, que pueden emplearse para reducir la inflamación ocular después de la cirugía oftálmica o para la conjuntivitis estacional.

flurbiprofeno

El flurbiprofeno es un AINE que se utiliza para tratar trastornos inflamatorios del ojo, como la inflamación postoperatoria después de la extracción de una catarata. También se usa para inhibir la miosis

intraoperatoria que puede presentarse inducida por un traumatismo quirúrgico y una lesión tisular. El flurbiprofeno está disponible en forma de solución.

Farmacocinética: flurbiprofeno

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Ocular	30 min	90 min	Se desconoce	3 h

ketorolaco

El ketorolaco es un AINE disponible en formulaciones oral e inyectable para su uso sistémico. La formulación oftálmica se utiliza para reducir la inflamación del ojo causada por un traumatismo, como es la cirugía ocular, y la inflamación secundaria a agentes externos, como alérgenos y bacterias. El ketorolaco está contraindicado en pacientes con alergia conocida al fármaco. Está disponible en forma de solución. Es importante saber que este fármaco puede retrasar la cicatrización de una herida ocular y dar lugar a descomposición del epitelio corneal; por consiguiente, realice un seguimiento constante del ojo mientras dure el tratamiento.

Farmacocinética: ketorolaco

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Ocular	Rápido	Inmediata	Se desconoce	4-6 h

Anestésicos tópicos

Los fármacos oftálmicos anestésicos de aplicación tópica son anestésicos locales que se utilizan para aliviar el dolor en el ojo. Los dos anestésicos tópicos disponibles actualmente y que se utilizan para fines oftálmicos son la proparacaína y la tetracaína.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos

Como se describe en el [capítulo 11](#), los anestésicos locales estabilizan las membranas de los nervios, lo que da lugar a una disminución del movimiento de iones que entran y salen de las terminaciones nerviosas. Cuando los nervios se estabilizan de esta manera, no pueden transmitir al cerebro señales de estímulos dolorosos. La aplicación de fármacos anestésicos tópicos en el ojo produce de manera característica anestesia local en menos de 30 s.

Indicaciones

Los fármacos anestésicos tópicos oftálmicos se utilizan para producir anestesia ocular en intervenciones cortas sobre córnea y conjuntiva. Previenen el dolor durante los procedimientos quirúrgicos y ciertos exámenes oftalmológicos dolorosos, como la extracción de objetos extraños incrustados. Se recomienda solo su uso a corto plazo y no se aconseja su autoadministración.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones de los anestésicos oftálmicos locales son las alergias conocidas a estos fármacos.

Efectos adversos

Los efectos adversos de los fármacos anestésicos oftálmicos son poco frecuentes y se limitan a efectos locales, como escozor, ardor, enrojecimiento, lagrimeo y visión borrosa.

Interacciones

Debido a lo limitado de su absorción sistémica y a la corta duración de su acción, los fármacos anestésicos oftálmicos no presentan interacciones destacables con otros fármacos.



Perfil farmacológico

Los fármacos anestésicos oftálmicos de acción tópica disponibles actualmente son la proparacaína y la tetracaína, muy similares en cuanto a indicaciones y dosis.

tetracaína

La tetracaína es un anestésico local de tipo éster (v. [capítulo 11](#)). Se aplica en forma de colirio con objeto de «dormir» el ojo para diversos procedimientos oftálmicos. La tetracaína comienza a actuar en unos 25 s y su efecto dura unos 15-20 min. Se aplican gotas adicionales según necesidad. Actualmente, está disponible solo en forma de solución. Se clasifica como un fármaco de categoría C en el embarazo.

Farmacocinética: tetracaína

Vía	Inicio de la acción	Concentración plasmática máxima	Semivida de eliminación	Duración de la acción
Ocular	Menos de 30 s	1-5 min	Corta	15-20 min

Fármacos de diagnóstico

Los fármacos de diagnóstico se utilizan como ayuda en los exámenes del ojo.



Perfiles farmacológicos

Midriáticos ciclopléjicos

atropina, sulfato

La solución y la pomada de sulfato de atropina se utilizan como fármacos midriáticos y ciclopléjicos. El fármaco dilata la pupila (midriasis) y paraliza el músculo ciliar (refracción ciclopléjica), lo que impide la acomodación. Se utiliza como ayuda en el examen del ojo o para tratar estados inflamatorios del aparato uveal. La dosis habitual para la uveítis (inflamación de coroides, iris o cuerpo ciliar) en niños y adultos es de una o dos gotas de la solución, o de 0,3 a 0,5 cm de pomada, dos o tres veces al día. La dosis para el examen del ojo es una gota de solución, preferiblemente 1 h antes del procedimiento. Se clasifica como fármaco de categoría C en el embarazo.

ciclopentolato

El ciclopentolato en solución se utiliza principalmente como fármaco midriático y ciclopléjico para el diagnóstico. A diferencia de la atropina, no se usa para tratar la uveítis. La dosis habitual para adultos es de una o dos gotas (0,5, 1 o 2%). Esta dosis se puede repetir en 5-10 min si es necesario. La dosis para niños es la misma que para adultos. Los efectos del fármaco suelen disminuir en 24 h. Otros midriáticos ciclopléjicos son la escopolamina, la homatropina y la tropicamida. Los tres se comercializan como soluciones oftálmicas tópicas, con indicaciones similares a las de la atropina y el ciclopentolato, salvo la tropicamida que, como el ciclopentolato, se utiliza, en general, solo con fines diagnósticos y no para el tratamiento de estados inflamatorios. Se clasifica como fármaco de categoría C en el embarazo.

Colorante oftálmico

fluoresceína

La fluoresceína es un colorante oftálmico diagnóstico utilizado para identificar defectos corneales y localizar objetos extraños en el ojo. También se emplea para ajustar lentes de contacto duras. Después de la instilación de la fluoresceína, los defectos corneales quedan resaltados en

verde brillante o amarillo-naranja, mientras que los objetos extraños muestran un halo verde a su alrededor. La fluoresceína está disponible para su uso en forma de inyección oftálmica, solución y tiras diagnósticas. La determinación de la dosis y la administración del fármaco suelen correr a cargo del oftalmólogo. Se clasifica como fármaco de categoría C en el embarazo.

Fármacos diversos

Los fármacos oftálmicos pueden utilizarse como descongestionantes o lubricantes en las alergias oculares.



Perfiles farmacológicos

Antihistamínicos

olopatadina

La olopatadina es un antihistamínico ocular que se emplea para tratar los síntomas de la conjuntivitis alérgica (fiebre del heno), que puede ser estacional o no estacional. Actúa al competir en los sitios receptores de histamina. La histamina normalmente produce síntomas oculares, como picor y lagrimeo. Otros antihistamínicos oculares son la azelastina, la emedastina, el ketotifeno y la epinastina. Estos fármacos tienen mecanismos de acción, efectos terapéuticos y adversos e interacciones farmacológicas similares a los de los antihistamínicos sistémicos descritos en el [capítulo 36](#), si bien los efectos sistémicos son menos probables en la administración oftálmica. Las dosis recomendadas para la olopatadina aparecen en la tabla «Dosis. Antialérgicos oftálmicos», anteriormente. Se clasifica como fármaco de categoría C en el embarazo.

Estabilizadores de mastocitos

cromolín sódico

El cromolín sódico es un fármaco antialérgico que inhibe la liberación de mediadores productores de inflamación a partir de células inflamatorias sensibilizadas llamadas *mastocitos*. Se utiliza en el tratamiento de la queratoconjuntivitis vernal (inflamación de la córnea y la conjuntiva en primavera). Otros estabilizadores de mastocitos con efectos similares son: pemirolast, nedocromilo y lodoxamida. Las dosis recomendadas para el cromolín figuran en la tabla «Dosis. Antialérgicos oftálmicos», anteriormente. Se clasifica como fármaco de categoría B en el embarazo.

Descongestionantes

tetrahidrozolina

La tetrahidrozolina es un descongestionante oftálmico. Actúa favoreciendo la vasoconstricción de los vasos sanguíneos en el ojo y alrededor de este. Ello reduce el edema asociado a procesos alérgicos e inflamatorios. Está específicamente indicada para controlar el enrojecimiento, el ardor y otras

irritaciones menores. Otros descongestionantes oftálmicos son la fenilefrina, la oximetazolina y la nafazolina. Las dosis recomendadas de tetrahidrozolina figuran en la tabla «Dosis. Antialérgicos oftálmicos», anteriormente. Se clasifica como fármaco de categoría C en el embarazo.

Lubricantes y humectantes

lágrimas artificiales

Se encuentran disponibles sin receta diversos productos para lubricar y humedecer los ojos, de gran utilidad para pacientes con ojos secos o irritados. Las lágrimas artificiales son isotónicas y contienen agentes tampón para equilibrar el pH. Además, incluyen conservantes para el control microbiano y pueden contener agentes de viscosidad para favorecer la actividad ocular. Se encuentran disponibles en el mercado numerosos productos de propiedades similares, en forma de solución (colirio) o de pomada lubricante. A menudo se dosifican para mayor comodidad del paciente, según necesidad. Existe una forma oftálmica del fármaco inmunodepresor ciclosporina (v. [capítulo 48](#)) que se utiliza también para favorecer la producción de lágrimas en la enfermedad denominada *queratoconjuntivitis seca* (ojos secos). Se puede usar junto con lágrimas artificiales, si ambos fármacos se administran con 15 min de diferencia. Se clasifica como un fármaco de categoría B en el embarazo. El fármaco más novedoso aprobado para los ojos secos es el lifitegrast, que es el primero de una nueva clase llamada antagonistas del antígeno 1 asociado a la función linfocitaria (LFA-1). Se administra dos veces al día.

Dosis

Antialérgicos oftálmicos

Fármaco (categoría en el embarazo)	Clase farmacológica	Rango de dosis habitual	Indicaciones
cromolín (C)	Estabilizador de mastocitos	1-2 gotas en el ojo afectado, 4-6 veces/día	Conjuntivitis vernal (primavera) y/o queratitis (inflamación corneal)
olopatadina (0,1%) (C)	Antihistamínico	1 gota en el ojo afectado, 2 veces/día con un intervalo de 6 a 8 h	Conjuntivitis alérgica
olopatadina (0,2%) (C)	Antihistamínico	1 gota en el ojo afectado, 1 vez/día	Conjuntivitis alérgica
tetrahidrozolina (C)	Descongestionante	1-2 gotas en el ojo afectado hasta 4 veces/día, según necesidad	Enrojecimiento, ardor o irritación menor

❖ **Proceso enfermero**

◆ **Valoración**

Antes de administrar cualquier *fármaco oftálmico* siguiendo la prescripción del médico, realice una evaluación inicial del ojo y sus estructuras y documente los hallazgos normales y anómalos. Tome nota de cualquier enrojecimiento, hinchazón, dolor, lagrimeo excesivo, drenaje o secreción ocular, disminución de la agudeza visual u otros síntomas inusuales. Evalúe al paciente para detectar hipersensibilidad a cualquier medicamento o producto químico y cualquier contraindicación, precaución o interacción relacionada con el fármaco o el trastorno de la persona. Las interacciones farmacológicas no suelen ser un problema debido a las bajas dosis asociadas a los medicamentos oftálmicos administrados. Valore y documente la agudeza visual antes, durante y después del tratamiento farmacológico. Centre la anamnesis de enfermería en las enfermedades sistémicas pasadas o presentes y en la exposición a cualquier agente químico, ocupacional o ambiental, posiblemente irritante para los ojos, la piel o las membranas mucosas.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Sensación alterada de ausencia de dolor: dolor agudo, en relación con un trastorno ocular, una infección y/o una afección inflamatoria del ojo.
2. Percepción alterada e ineficaz: relacionada con la falta de conocimiento y de experiencia de trastornos oculares específicos y del tratamiento médico asociado.
3. Necesidades de seguridad alteradas: riesgo de lesiones (para los ojos), en relación con el uso indebido de medicación y/o procedimientos de instilación inadecuados.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente se mantiene sin dolor ocular mediante la administración adecuada de fármacos oftálmicos y el uso de analgésicos sin ácido acetilsalicílico y compresas frías o calientes, según lo prescrito.

2. El paciente muestra un adecuado conocimiento en relación con el uso de la medicación, su aplicación y los efectos secundarios.
3. El paciente se mantiene libre de lesiones (en los ojos), en relación con un tratamiento seguro y autoadministrado en el hogar en un entorno seguro.

◆ Aplicación

Antes de la administración de productos no caducados (p. ej., gotas, pomadas, soluciones) en el ojo, realice una valoración de su aspecto. Actualmente, la American Academy of Ophthalmology recomienda que la FDA siga utilizando un sistema de codificación por colores para los tapones y las etiquetas de todos los medicamentos tópicos para los ojos. Sin embargo, es imperativo para la seguridad del paciente no confiar únicamente en el código de color, sino leer siempre la orden del médico prescriptor y compararla con el fármaco en cuestión. Agite siempre las soluciones y mezcle bien el contenido. No utilice soluciones con materia en partículas. Una de las reglas más importantes durante la instilación del colirio o la aplicación de pomadas es la de no tocar el ojo con la punta del cuentagotas o el envase para evitar la contaminación del producto. Retire cualquier exceso de medicamento de inmediato y aplique presión en el ángulo interno del ojo durante 1 min (o el tiempo especificado). Es necesario aplicar presión en el ángulo interno del ojo después de la instilación de medicamentos para prevenir o disminuir la absorción sistémica y los consiguientes efectos adversos sistémicos. Aplique las pomadas y cualquier otra forma de aplicación tópica de fármaco oftálmico en el saco conjuntival y nunca directamente sobre el ojo (córnea). Para facilitar la instilación de *medicamentos oftálmicos*, incline la cabeza del paciente hacia atrás y pídale que mire hacia el techo. Es posible prescribir varios fármacos oftálmicos con diferentes acciones; administre cada fármaco siguiendo exactamente la prescripción y dentro del período de tiempo especificado. Cuando se recetan al mismo tiempo dos o más tipos diferentes de colirios, deje pasar un intervalo de al menos 5 min entre la instilación de cada preparación. Esta medida resulta particularmente importante cuando se llevan a cabo intervenciones quirúrgicas en el ojo, porque es posible que se prescriban varios fármacos con diferentes acciones y que deberán administrarse en momentos específicos. Las pomadas pueden provocar visión borrosa temporal, pues el ojo queda recubierto por una película. Esta disminuirá una vez que el fármaco haya

sido absorbido y la visión volverá a ser más nítida. Siga siempre la orden de medicación, así como una fuente reconocida en cuanto a pautas e instrucciones específicas sobre la técnica de aplicación, el tiempo durante el cual debe aplicar presión en el ángulo interno del ojo y cualquier otra instrucción especial. Consulte el [capítulo 9](#) para obtener más información sobre la administración de fármacos oftálmicos.

Siga cuidadosamente las instrucciones para el uso de *preparaciones oftálmicas antivirales*. Administre *anestésicos tópicos*, según lo ordenado, en la extracción de un cuerpo extraño o en el tratamiento de lesiones oculares. No se recomienda el uso repetido y continuado, debido al riesgo de retraso en la cicatrización de la herida, perforación corneal, opacidades corneales permanentes y pérdida de visión. Cuando existe una abrasión u otra lesión en el ojo y se han prescrito los correspondientes fármacos, se recomienda tapar el ojo afectado. Esta medida ayuda a prevenir posibles lesiones resultantes de la pérdida del reflejo de parpadeo por un uso excesivo de anestésico tópico. Incluya información referente a cualquier cambio del color de ojos causado por el medicamento. Por ejemplo, el *latanoprost* cambia el color de los ojos de forma permanente de avellana, verde o marrón azulado a marrón. Para obtener más información sobre los medicamentos oftálmicos, véase el cuadro «Atención centrada en el paciente: educación del paciente», más adelante.

◆ Evaluación

Las respuestas terapéuticas a las que dan lugar los *mióticos* son disminución del humor acuoso del ojo –con la consiguiente disminución de la presión intraocular– y disminución de los signos, los síntomas y los efectos a largo plazo que se asocian al glaucoma. Los *bloqueadores β -adrenérgicos* son terapéuticos si, como consecuencia de su uso, se produce una disminución de la presión intraocular. Las respuestas terapéuticas a los *fármacos oftálmicos antibióticos, antifúngicos y antivirales* son la eliminación de la infección o el trastorno y la resolución de los síntomas y la prevención de complicaciones. Las respuestas terapéuticas a los *anestésicos oftálmicos* son la prevención y el alivio del dolor asociado a la lesión. La absorción sistémica asociada al medicamento específico es infrecuente, debido a la baja dosis utilizada, de modo que los efectos adversos sistémicos son muy inusuales. Las reacciones locales pueden consistir en cierta molestia, lagrimeo e irritación. Las *soluciones oftálmicas antiinflamatorias* reducen las reacciones alérgicas, con una disminución del

picor, del lagrimeo, del enrojecimiento y de la secreción ocular. Una posible complicación de la administración de estas soluciones es la tumefacción de la conjuntiva (quemosis). El seguimiento adicional incluye la reevaluación de los criterios en cuanto a objetivos y resultados.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Enseñe al paciente la técnica correcta de administración. Una demostración con la posterior prueba por parte del paciente constituye una estrategia de enseñanza muy recomendada.
- Solo se utilizarán soluciones transparentes y no caducadas. Mantenga los cuentagotas y las soluciones en envases de aplicación directa y evite tocar la superficie del ojo con la punta del cuentagotas o del envase. De esta manera se evita la contaminación de la solución.
- Haga saber a los pacientes que los efectos adversos sistémicos son infrecuentes, debido a la baja dosis del fármaco específico presente en la solución oftálmica.
- Sea cual sea el fármaco oftálmico, indique al paciente que informe al médico sobre la presentación de cualquier escozor, ardor, picor o enrojecimiento del ojo, lagrimeo excesivo o sequedad excesiva del ojo, hinchazón de los ojos/párpados, secreción del ojo, fiebre, dolor de ojo o pérdida o alteración de la visión.
- Instile los fármacos simpaticolíticos según lo indicado. Una vez instilados estos fármacos (y muchos otros fármacos que se aplican en el ojo), indique al paciente que aplique presión sobre el ángulo interno del ojo con un pañuelo desechable o gasa de 5 × 5 cm durante 1 min largo, o según las indicaciones. La aplicación de presión en el ángulo interno del ojo ayuda a reducir al mínimo la absorción y a disminuir el riesgo de efectos adversos sistémicos.
- La fotosensibilidad es un efecto adverso esperado de los midriáticos, de modo que, cuando se administren estos fármacos, anime al paciente a usar gafas de sol para reducir al mínimo las molestias oculares y/o los dolores de cabeza cuando se exponga a la luz solar.
- En el caso de los anestésicos tópicos, aconseje al paciente que evite frotarse o tocarse el ojo mientras lo sienta «dormido», ya que podría

dañarlo. Según prescripción, se puede usar un parche para proteger el ojo, pues existe pérdida del reflejo de parpadeo.

- Indique al paciente que use los medicamentos oftálmicos siguiendo la prescripción y que nunca los use en exceso. Haga hincapié en que los productos caducados no deben usarse; deben desecharse de manera adecuada.
- Aconseje al paciente que nunca interrumpa una medicación sin consultar antes al médico, debido a la posibilidad de presentación de reacciones adversas.
- Informe al paciente de que no debe usar lentes de contacto cuando se instile fármacos oftálmicos ni mientras dure el tratamiento, ya que las lentillas pueden provocar irritación adicional.
- El ketorolaco oftálmico, un antiinflamatorio, puede retrasar la cicatrización de heridas en el ojo y dar lugar a rotura del epitelio corneal. Indique al paciente que informe de estos problemas si se presentan o se sospechan.

Puntos clave

- El glaucoma es un trastorno ocular causado por la inhibición de la circulación normal y del drenaje del humor acuoso. El tratamiento ayuda a reducir la presión intraocular, ya sea aumentando el drenaje del humor acuoso o disminuyendo su producción.
- Los fármacos que favorecen el drenaje del humor acuoso son colinérgicos directos, colinérgicos indirectos, simpaticomiméticos y β -bloqueadores.
- Una gran proporción de enfermedades inflamatorias del ojo tienen su causa en virus. Se dispone de numerosos antimicrobianos oftálmicos para tratar las infecciones bacterianas, víricas y fúngicas del ojo. Las infecciones oculares más frecuentes son conjuntivitis, orzuelos, queratitis, uveítis y endoftalmitis.
- Los fármacos oftálmicos antiinflamatorios son corticoesteroides y se utilizan para inhibir las respuestas inflamatorias frente a fuerzas mecánicas, productos químicos y reacciones inmunológicas.
- Los anestésicos tópicos se emplean para prevenir el dolor en el ojo y son de gran ayuda en las intervenciones quirúrgicas, los exámenes oftálmicos y la extracción de cuerpos extraños.

- Administre todos los preparados oftálmicos siguiendo exactamente la orden de prescripción. Aplíquelos siempre en el saco conjuntival. La técnica de instilación o aplicación segura y precisa también incluye evitar el contacto del cuentagotas o tubo con el ojo para evitar la contaminación del fármaco.
- Aconseje a los pacientes que informen de inmediato al médico sobre cualquier aumento de los síntomas, como dolor o secreción ocular y fiebre.

Bibliografía

- American Academy of Ophthalmology. (2015). Color codes for topical ocular medications. Retrieved from www.aao.org/about/policies/color-codes-topical-ocular-medications. (Accessed 5 May 2017).
- Ezuddin NS, Alawa KA, Galor A. Therapeutic strategies to treat dry eye in an aging population. *Drugs and Aging*. 2015;32:505.
- Lascaratos G, Garway-Heath DF, Burton R, et al. The United Kingdom Glaucoma Treatment Study: a multicenter, randomized, double-masked, placebo-controlled trial: baseline characteristics. *Ophthalmology*. 2013;120:2540.
- Li T, Lindsley K, Rouse B, et al. Comparative effectiveness of first-line medications for primary open-angle glaucoma: a systematic review and network meta-analysis. *Ophthalmology*. 2016;123:129.
- Unite for Sight. (2015). Module 5: considerations regarding eye medication. Retrieved from www.uniteforsight.org/community-eye-health-course/module5. (Accessed 5 May 2017).

Fármacos óticos

Objetivos

Al finalizar este capítulo, usted podrá:

1. Describir la anatomía del oído, incluidos el oído externo, el medio y el interno.
 2. Citar las distintas categorías de trastornos del oído y describir sus causas y sus signos y síntomas.
 3. Enumerar los diferentes tipos de preparaciones óticas y sus indicaciones.
 4. Analizar los mecanismos de acción, las dosis, las precauciones, las contraindicaciones, las interacciones farmacológicas y las técnicas de aplicación específicas de cada uno de los fármacos óticos.
 5. Desarrollar un plan asistencial enfermero que incluya todas las fases del proceso enfermero para pacientes que reciben fármacos óticos.
-

Términos clave

Cerumen Excreción cerosa de color amarillento o pardo, producida por glándulas sudoríparas modificadas, en el conducto auditivo externo. También llamado cera de los oídos.

Otitis externa Inflamación o infección del conducto auditivo externo.

Otitis media (OM) Inflamación o infección del oído medio.



Perfil farmacológico

peróxido de carbamida

Perspectiva general

El oído consta de cuatro partes, la parte exterior y los oídos externo, medio e interno. La parte exterior está constituida por la oreja (proyección exterior del oído) y el meato o abertura del conducto auditivo externo. La oreja también se llama *pabellón auricular*. El término *oído externo* hace referencia fundamentalmente al conducto auditivo externo, que es el espacio comprendido entre el meato externo y la membrana timpánica (tímpano). El oído medio está compuesto por la cavidad timpánica, que es el espacio que se inicia en la membrana timpánica y termina en la ventana oval. Incluidas en el oído medio están tres estructuras óseas del hueso mastoideo –el martillo, el yunque y el estribo–, junto con la trompa auditiva o trompa de Eustaquio. El oído interno comprende la cóclea, o caracol, y los conductos semicirculares. El oído y sus estructuras asociadas se ilustran en la [figura 58.1](#). Las enfermedades del oído interno precisan una práctica médica altamente especializada, que va más allá del ámbito de cobertura de este texto.

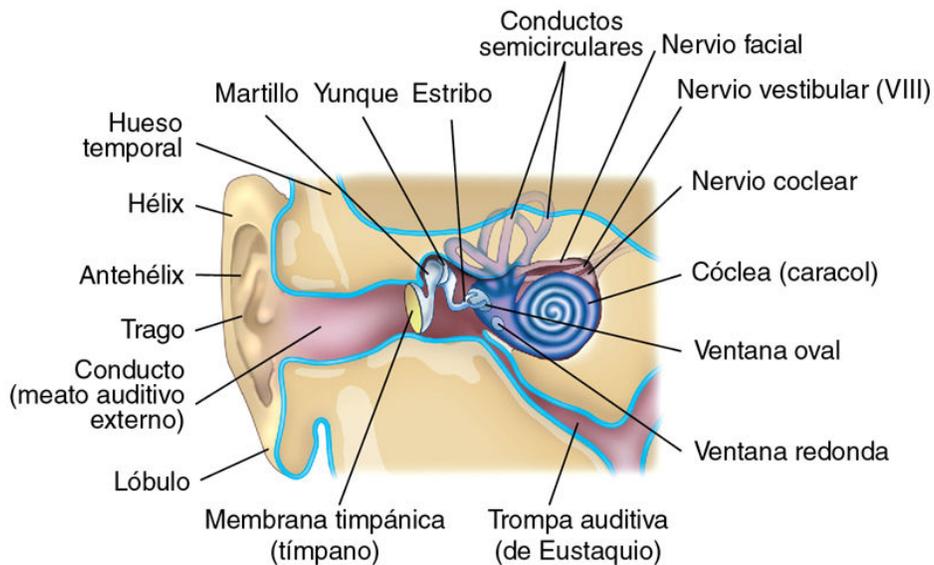


FIGURA 58.1 Estructura del oído.

Los trastornos del oído suelen ordenarse según la parte afectada. Los trastornos de la oreja generalmente son consecuencia de un traumatismo físico en ella y consisten en laceraciones o raspaduras en la piel e infecciones localizadas en los folículos pilosos, que a menudo inducen desarrollo de un forúnculo. Estas lesiones suelen ser autolimitantes y se curan con el tiempo. Otros ejemplos de este tipo de trastornos son la dermatitis de contacto, la seborrea y la psoriasis, que cursan con picor, eritema local, inflamación, supuración o drenaje. Estas alteraciones suelen responder a los mismos medicamentos tópicos utilizados para cualquier otro trastorno cutáneo local, según se indicó en el [capítulo 56](#). No obstante, síntomas como drenaje, dolor y mareo son a veces los primeros signos de otros trastornos subyacentes más importantes (p. ej., traumatismo craneal, meningitis), por lo que requieren una evaluación médica inmediata.

Los trastornos que afectan con más frecuencia a los oídos externo y medio son las infecciones bacterianas y fúngicas, la inflamación y la acumulación de cerumen. Se trata de dolencias a menudo de remisión espontánea cuyo tratamiento suele resultar satisfactorio. Sin embargo, si los problemas persisten o no son tratados, es posible que se registren trastornos más graves, como pérdida de audición (hipoacusia). Las infecciones del conducto auditivo se conocen como **otitis externas**, mientras que las que afectan al oído medio son las **otitis medias (OM)**. La OM es una dolencia frecuente durante la lactancia y la primera infancia. A menudo va precedida de una infección de las vías respiratorias superiores. También afecta a adultos, aunque en este caso suele asociarse a traumatismo en la membrana timpánica. Los objetos extraños y la infección o la inflamación asociados a la práctica de deportes acuáticos son a menudo causantes de este tipo de traumatismos. En adultos, también es más probable que el cuadro se manifieste como otitis externa, que afecta al conducto auditivo externo y/o a la membrana timpánica externa. Síntomas comunes tanto de la otitis media como de la externa son dolor, fiebre, malestar general, presión, sensación de plenitud en los oídos y deterioro de la audición. Si la alteración no se trata, pueden producirse acúfenos (pitidos en los oídos),

náuseas, vértigo, mastoiditis e incluso déficits auditivos, temporales o permanentes.

La OM es la segunda infección más común en niños, considerándose que es la causa de más de 20 millones de consultas médicas al año. Se estima que dos tercios de los niños estadounidenses experimentan al menos un episodio antes de cumplir 1 año de edad y que hasta el 80% han sufrido un episodio de OM hacia los 3 años. El abordaje de la OM es objeto de debate en la comunidad médica, principalmente como consecuencia del aumento de la incidencia de la resistencia a los antibióticos. Debido a este problema, el tratamiento de la OM ha cambiado de manera significativa a lo largo de la última década. En 2013, la American Academy of Pediatrics actualizó sus directrices sobre práctica clínica en lo que respecta a la OM aguda. Tales directrices destacan la aplicación de criterios diagnósticos más restrictivos, recomendando el uso de antibióticos para los síntomas graves en la OM unilateral o bilateral y en la OM no grave bilateral. Los pacientes con OM unilateral no grave, o bien son sometidos a observación, o bien son tratados con antibióticos. Las directrices también recomiendan que se proceda a una evaluación del dolor y que se administren vacunas contra el neumococo y el virus de la gripe, mientras que no recomiendan ya el uso profiláctico de antibióticos. Si se decide optar por el tratamiento antibiótico, la amoxicilina oral es el fármaco de primera línea para la mayoría de los niños. Si el paciente no responde o si ha recibido amoxicilina en los últimos 30 días, el régimen debe cambiarse a amoxicilina-ácido clavulánico. Los antibióticos se tratan en los [capítulos 38](#) y [39](#).

Tratamiento de los trastornos de los oídos

Algunas de las dolencias menores que afectan al oído externo o el oído medio pueden tratarse con medicamentos dispensados sin receta, mientras que los procesos persistentes y dolorosos generalmente requieren fármacos dispensados con receta médica. Los medicamentos empleados para tratar las afecciones de oído se conocen como *fármacos óticos* y en su mayoría se aplican por vía tópica en el conducto auditivo, por lo que no suelen verse implicados en interacciones farmacológicas. Los efectos adversos son inhabituales y, en general, no se extienden más allá de la irritación localizada. Los fármacos óticos solo están normalmente contraindicados en caso de alergia conocida a ellos. Las clases más relevantes de fármacos óticos son las siguientes:

- Antibacterianos (antibióticos).
- Antifúngicos.
- Antiinflamatorios.
- Analgésicos locales.
- Anestésicos locales.
- Corticoesteroides.
- Emulsionantes de cera.

Los casos más graves de trastornos de los oídos pueden requerir tratamiento con fármacos sistémicos, como antimicrobianos, analgésicos, antiinflamatorios y antihistamínicos. Todos ellos se han tratado en capítulos anteriores, en relación con sus respectivas clases farmacológicas.

Fármacos óticos antibacterianos y antifúngicos

Los fármacos óticos antibacterianos y antifúngicos a menudo se combinan con esteroides para aprovechar sus efectos antiinflamatorios, antipruriginosos y antialérgicos. Estos fármacos se emplean para tratar las infecciones de los oídos externo y medio. Dado que todos ellos actúan y se administran de modo muy similar, en el apartado de perfiles se incluyen de forma unitaria cuatro productos. Para estas alteraciones también se prescriben a menudo antibióticos sistémicos (p. ej., amoxicilina; v. [capítulo 38](#)), solos o añadidos a los fármacos óticos descritos en los epígrafes sucesivos. Las [tablas 58.1](#) y [58.2](#) enumeran varios productos de uso habitual, junto con las cantidades de sus componentes. Se clasifican como de categoría C en el embarazo.

Tabla 58.1

Productos óticos antibacterianos frecuentes

Componente esteroideo	Componente antibiótico
hidrocortisona (1%)	5 mg de neomicina y 10.000 unidades de polimixina B por envase de 10 ml ciprofloxacino, 2 mg/ml
dexametasona (0,1%)	ciprofloxacino, 3 mg/ml
Ninguno	ofloxacino, 3 mg/ml

Las preparaciones óticas con neomicina, polimixina B e hidrocortisona están contraindicadas en pacientes con tímpano perforado.

Tabla 58.2**Productos óticos antifúngicos frecuentes**

Componentes

hidrocortisona, 1%; pramoxina, 1%; cloroxilenol, 0,1%; diacetato de propilenglicol, 3%; cloruro de benzalconio (cantidad no especificada)

hidrocortisona, 1%; ácido acético, 2%; diacetato de propilenglicol, 3%; acetato sódico, 0,015%; cloruro de bencetonio, 0,02%

Las preparaciones óticas con neomicina, polimixina B e hidrocortisona están contraindicadas en pacientes con tímpano perforado.



Perfiles farmacológicos

Productos antibacterianos

Existe es una combinación de tres fármacos, que comprenden hidrocortisona y dos antimicrobianos, neomicina (un *aminoglucósido*; v. [capítulo 39](#)) y polimixina B. La hidrocortisona es el corticoesteroide utilizado con más frecuencia en fármacos óticos, aunque hay una preparación que contiene ciprofloxacino (una *fluoroquinolona*; v. [capítulo 39](#)) y dexametasona. En cualquier caso, el propósito del componente esteroideo es reducir la inflamación y el picor asociados a las infecciones de oído. El ciprofloxacino está también disponible en combinación con hidrocortisona. El ofloxacino es otra fluoroquinolona disponible como producto de fármaco único. Todos estos productos se emplean en el tratamiento de la otitis externa o media bacteriana causada por bacterias sensibles, como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, especies de *Klebsiella*, entre otras. Las preparaciones óticas con neomicina, polimixina B e hidrocortisona están contraindicadas en pacientes con tímpanos perforados. Sus dosis habituales son de 4 gotas tres o cuatro veces al día, con excepción de las que contienen ofloxacino, cuya dosis es de 5 a 10 gotas dos veces al día (dosis de 5 gotas para niños menores de 12 años). Para algunos fármacos óticos, se recomienda empapar una mecha recuperable de algodón o de tela, dejando que esta quede dentro del conducto auditivo como medio para administrar el fármaco. La mecha puede rehumedecerse periódicamente con fármaco añadido o puede retirarse para introducir directamente más gotas del medicamento directamente en el conducto. Siga las instrucciones específicas del prospecto del medicamento o las indicaciones del médico o el farmacéutico.

Productos antifúngicos

Las infecciones fúngicas causan alrededor del 4% de las infecciones de oído. Los fármacos óticos antifúngicos, utilizados sobre todo para

otitis externa, tienen también propiedades antibacterianas y antifúngicas. Existen dos preparaciones comerciales de uso frecuente compuestas de hidrocortisona (un esteroide), pramoxina (un anestésico local), cloroxilenol (un antifúngico antiséptico), diacetato de propilenglicol (un emulsionante) y cloruro de benzalconio (un conservante antiséptico).

Emulsionantes de la cera de los oídos

Otro problema frecuente en los oídos es la acumulación y ulterior impactación (endurecimiento) de la cera de los oídos, o **cerumen**, que en ocasiones contribuye a complicar las alteraciones infecciosas e inflamatorias anteriormente descritas. Los productos que ablandan y ayudan a eliminar el cerumen se denominan *emulsionantes de la cera de los oídos*. La cera, o cerumen, es una secreción natural de los oídos, producida por glándulas sudoríparas modificadas en el conducto auditivo. No obstante, en ocasiones llega a acumularse en exceso y a impactarse, lo que causa dolor y sordera parcial transitoria. En términos químicos, una sustancia no polar es aquella que no es soluble en agua. Se dice que este tipo de sustancia es emulsionada cuando, por métodos químicos y/o físicos, se convierte en una forma más hidrosoluble. Los *emulsionantes de la cera de los oídos* ablandan y disgregan el cerumen impactado, lo que permite que sea arrastrado fuera del conducto auditivo por irrigación (con agua).



Perfil farmacológico

peróxido de carbamida

El peróxido de carbamida es un emulsionante del cerumen muy utilizado. Se combina con otros componentes (p. ej., glicerina, un lubricante) que contribuyen a ablandar y lubricar la cera antes de la irrigación. Cuando es expuesto a la humedad, el peróxido de carbamida libera lentamente peróxido de hidrógeno y oxígeno. La liberación del oxígeno aporta una débil acción antibacteriana a este fármaco ótico. Por otra parte, la *efervescencia* (formación de espuma) provocada por la liberación de oxígeno ejerce un efecto mecánico que emulsiona el cerumen impactado, a fin de desprenderlo de las paredes del conducto auditivo. Los emulsionantes de la cera de los oídos no deben emplearse sin la supervisión y la indicación de un médico en presencia de drenaje en el oído, rotura de la membrana timpánica o dolor o irritación significativos. Después de dejar que el fármaco disuelva el cerumen, este puede extraerse del conducto auditivo irrigando cuidadosamente con agua tibia, utilizando una pera de goma. Algunos productos específicos para la eliminación de cera llevan la pera de goma en el envase. El peróxido de carbamida está clasificado como de categoría C en el embarazo.

❖ Proceso enfermero

◆ Valoración

Si lo considera apropiado, antes de administrar cualquier *preparación ótica*, valore y documente la audición basal y/o el estado auditivo. Valore y documente los síntomas del paciente y los antecedentes médicos y el estado clínico actual, así como el uso de medicamentos dispensados con y sin receta y de productos de fitoterapia. Documente cualquier posible alergia farmacológica o alimentaria. Para asegurar una adecuada técnica de aplicación es necesario un conocimiento básico de la anatomía del oído y, en especial, de las variaciones anatómicas en pacientes de diferentes grupos de edad. Las contraindicaciones, las precauciones y las interacciones farmacológicas relativas a los fármacos, los compuestos químicos y/o las soluciones de uso ótico se han citado anteriormente en la exposición de farmacología. Valórelas siempre en el paciente y documente los datos correspondientes. El ciprofloxacino y el ofloxacino pueden aplicarse a tímpanos perforados.



Mejora de la seguridad y la calidad: prevención de errores en la medicación

Las gotas óticas NO deben aplicarse en los ojos

El Institute for Safe Medication Practices (ISMP) refiere casos en los que se han producido dolorosos errores en la medicación cuando las gotas óticas se han administrado equivocadamente en los ojos. Los tejidos del ojo son más sensibles que los del oído, y los fármacos aplicados a los ojos están específicamente formulados para uso oftálmico. Cuando un paciente recibe gotas óticas en los ojos, nota de inmediato una sensación de ardor y picor intenso; posteriormente, se desarrollan enrojecimiento e inflamación.

Parece de sentido común que las gotas para los oídos no se apliquen en los ojos. Sin embargo, el ISMP ha notificado varios casos

en los que ello ha sucedido. Algunos de estos errores pueden deberse a la semejanza entre los términos «ótico» (para los oídos) y «óptico» (para los ojos).

El ISMP propone diversas recomendaciones para reducir el riesgo de dañar a los pacientes administrándoles gotas para los oídos en los ojos. Entre ellas cabe citar las siguientes:

- Incluir en el envase del cuentagotas una etiqueta destacada que especifique «para los ojos» o «para los oídos».
- Mantener los medicamentos en sus cajas de cartón originales, ya que en ellas aparecen a menudo dibujos de un ojo o una oreja, cosa que no sucede en los frascos o viales.
- En la farmacia, los envases de las gotas óticas y los de los colirios deben mantenerse separados. El hecho de tenerlos guardados juntos o en proximidad aumenta la posibilidad de confundir fármacos que tengan nombres similares.
- Confirmar la vía de administración con el paciente antes de aplicar las gotas.
- Si un paciente recibe tanto gotas óticas como colirio, conviene programar su administración en diferentes momentos, si es posible.

Para más información, véase

www.ismp.org/Newsletters/acute-care/articles/20061019.asp. Acceso: 10 de mayo de 2017.

◆ **Afirmaciones sobre necesidades humanas**

1. Ausencia de dolor alterada, dolor agudo, en relación con las molestias causadas por una infección o un trastorno del oído.
2. Percepción ineficaz, en relación con conocimiento escaso de los fármacos óticos y de su método de administración, o falta de experiencia con ellos.
3. Requerimientos de autoactualización alterados, en relación con falta de motivación o falta de conocimiento de la

necesidad de una instilación de gotas óticas frecuente, según se haya prescrito.

◆ **Planificación: identificación de resultados**

1. El paciente experimenta molestias mínimas o nulas en los oídos, como consecuencia de la aplicación del tratamiento farmacológico, por ejemplo, con gotas óticas y analgésicos, o no farmacológico, con compresas tibias.
2. El paciente demuestra un conocimiento adecuado del régimen terapéutico del fundamento de su uso, de su aplicación, de los efectos adversos y del modo de informar sobre el empeoramiento de los síntomas.
3. El paciente recupera/mantiene las necesidades de autoactualización por un aumento de la información, el conocimiento y la motivación relativos al régimen de medicación prescrito.

◆ **Aplicación**

Instile las *preparaciones óticas* solo después de haber limpiado cuidadosamente el oído y retirado todo el cerumen acumulado (cera de los oídos), mediante irrigación, si es necesario, o según se haya prescrito. Las gotas, las soluciones y las pomadas para los oídos deben conservarse a temperatura ambiente antes de su aplicación. La administración de soluciones demasiado frías puede provocar una reacción de tipo vestibular, con mareo, percepción de que la habitación «da vueltas», vértigo y vómitos. Si la solución se ha mantenido refrigerada, deje que se atempere hasta alcanzar la temperatura ambiente. Las temperaturas elevadas pueden afectar a la potencia de estas soluciones. Al administrar gotas óticas a adultos, sujete la oreja de *arriba* abajo. Al hacerlo a niños de menos de 3 años sujétela *por debajo* y hacia atrás. Deje pasar un período de tiempo para que el efecto del fármaco en el oído sea el adecuado. Masajee suavemente el área del trago de la oreja, lo que ayuda a optimizar el efecto una vez administrada la solución. Véanse el cuadro «Atención

centrada en el paciente: educación del paciente» y el [capítulo 9](#) para más información sobre la instilación de gotas óticas.

◆ Evaluación

Los efectos terapéuticos de los *fármacos óticos*, como los de todos los demás, se determinan evaluando si los objetivos generales y específicos se han alcanzado. Entre los efectos terapéuticos de los fármacos óticos se cuentan menos dolor, eritema e inflamación en el oído, reducción de la fiebre y resolución de otros posibles signos y síntomas asociados al trastorno del oído. La mejora de la audición es también otro de los efectos terapéuticos esperados. Controle en el conducto auditivo la presencia de exantema y/o cualquier signo de irritación, como eritema y calor locales. Evalúe los eventuales efectos adversos en cada aplicación o instilación y comunique de inmediato al médico cualquier aspecto inhabitual del oído externo y el conducto auditivo.

Atención centrada en el paciente: educación del paciente

- Proporcione al paciente una completa información oral y por escrito sobre el uso apropiado de las gotas óticas y sobre su instilación en el oído.
- Advierta que es posible que sienta mareo tras la aplicación de la medicación, lo que hace necesario que el paciente permanezca en decúbito supino o sentado durante la instilación, y unos minutos después.
- Las gotas óticas deben estar a temperatura ambiente antes de su administración. Si es necesario, ello puede conseguirse dejando correr agua tibia sobre el envase del fármaco, prestando atención a que el agua no penetre en él y/o dañe el etiquetado, de modo que las indicaciones sean legibles.
- Advierta al paciente que no caliente el fármaco, por ejemplo, en un microondas, dado que las gotas óticas sobrecalentadas

pueden perder potencia. Si en la farmacia se indica que el fármaco debe conservarse en el refrigerador, indique al paciente que lo saque de él hasta 1 h antes del momento de la instilación, para que el medicamento esté entonces a temperatura ambiente.

- Advierta al paciente que permanezca con la cabeza apoyada sobre el lado opuesto al del oído afectado durante unos 5 min tras la instilación del fármaco. Si el paciente lo prefiere, es posible insertar cuidadosamente una pequeña bola de algodón en el conducto auditivo para que el medicamento permanezca dentro de él, evitando, no obstante, forzarlo o atascarlo.

Puntos clave

- Los fármacos óticos pueden incluir los siguientes componentes, bien en su propia formulación, bien combinados con ellos (dependiendo de la orden del médico): esteroides antibacterianos, antifúngicos, antiinflamatorios y emulsionantes de cera. Muchos de los medicamentos antiinfecciosos se combinan con esteroides (en solución) para aprovechar los efectos antiinflamatorios, antipruriginosos y antialérgicos de estos.
- Algunas infecciones de los oídos precisan tratamiento adicional con formulaciones sistémicas de corticoesteroides, antibióticos, antifúngicos y antiinflamatorios, por lo que se debe recordar al paciente el uso de formulaciones orales y de otro tipo.
- Algunos trastornos del oído son de remisión en cierta medida espontánea, aunque su tratamiento apropiado es importante para prevenir complicaciones en los oídos y/o sistémicas. Si se dejan sin tratar, las infecciones y los trastornos de los oídos causan en ocasiones disminución o pérdida de la audición.
- La cera, o cerumen, es un producto natural del oído, normalmente secretado por glándulas sudoríparas modificadas del conducto auditivo. Los fármacos óticos emulsionantes (como el peróxido de carbamida) ablandan esa cera y ayudan a extraerla.

- Numerosas alteraciones de los oídos se tratan con fármacos usados en monoterapia o productos de combinación, cuyo uso seguro requiere conocer las indicaciones y la información específica relativa a ellos.

Bibliografía

Conover K. Earache. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2013;31:413.

McCormick DP, Jennings K, Ede LC, et al. Use of symptoms and risk factors to predict acute otitis media in infants. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2016;81:55.

Rosenfeld RM, Schwartz SR, Cannon CR, et al. Clinical practice guideline: acute otitis externa. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2014;150:S1.

APÉNDICE

Abreviaturas farmacéuticas

Abreviatura	Significado
Dosis de fármacos	
c.s. [†]	Cantidad suficiente, cuanto se necesite
cm ³ o cc* [†]	Centímetro cúbico (equivalente a 1 ml)
g	Gramo
µg o mcg* [†]	Microgramo
gt.	Gota
l	Litro
mEq	Miliequivalente
min	Minuto
ml	Mililitro
n.º	Número
s.s. [†]	Una mitad
u o U*	Unidad
UI* [†]	Unidad internacional
Vía de administración	
AO [†]	Ambos oídos
AOj [†]	Ambos ojos
i.d.	Intradérmica
i.m.	Intramuscular
i.v.	Intravenosa
NG	Nasogástrica
OD [†]	Oído derecho
OI [†]	Oído izquierdo
OjD [†]	Ojo derecho
OjI [†]	Ojo izquierdo
p.o.	Vía oral (<i>per os</i>)
s.c. [†]	Subcutánea
s.l.	Sublingual
Administración de fármacos	
a.c.	Antes de las comidas
<i>ad lib</i>	A voluntad, libremente
bid	Dos veces al día (<i>bis in die</i>)
c/u	De cada uno
d.c.	Después de las comidas
h	Hora
h.s. [†]	Al acostarse (<i>hora somni</i>)
NPO	Dieta absoluta (<i>nil per os</i>)
prn	Cuando sea necesario (<i>pro re nata</i>)
qd* [†]	Cada día, una vez al día
qh	Cada hora
qid	Cuatro veces al día (<i>quater in die</i>)

Abreviatura	Significado
qod*†	En días alternos (<i>quaque altera die</i>)
stat	De inmediato (<i>statim</i>)
tid	Tres veces al día (<i>ter in die</i>)

* Nota: En EE. UU., la Joint Commission, dentro de sus Objetivos Nacionales de Seguridad del Paciente de 2004, anunció que todas las organizaciones acreditadas debían suspender el uso de los siguientes acrónimos, abreviaturas, siglas y símbolos: U, IU, qd, qod, MS, MSO₄ y MgSO₄. También se suspendió el uso de ceros finales y la ausencia de ceros iniciales. En otras palabras, un cero nunca debe aparecer en solitario *después* de un punto decimal (1 mg en lugar de 1,0 mg) y el cero siempre debe figurar *antes* de un punto decimal (0,1 mg en lugar de ,1 mg). Además, no deben utilizarse las abreviaturas de los nombres de los fármacos, porque pueden malinterpretarse. Actualmente se encuentran en fase de consideración otros elementos para su futura inclusión en la lista oficial de «no utilización», como el signo @ (escrito con el significado de *a, junto con o en*) y los símbolos > y < (se deben escribir *mayor de o menor de*). La abreviatura µg también debe evitarse y está siendo considerada para su inclusión en futuras listas.

† Estas abreviaturas se encuentran en la *Lista de abreviaturas, símbolos y designaciones de dosis propensas a errores* del Institute for Safe Medication Practices (ISMP). Han sido remitidas al ISMP como implicadas con frecuencia en errores de medicación. El ISMP recomienda no utilizar estas abreviaturas cuando se comunique información médica, incluidas órdenes de medicación y registros de administración de medicamentos.

Datos tomados de Institute for Safe Medication Practices (ISMP). (2015). ISMP's list of error-prone abbreviations, symbols, and dose designations. Disponible en www.ismp.org/tools/errorproneabbreviations.pdf. Acceso: 24 de septiembre de 2015.

Índice alfabético

Los números de página seguidos de una «f» hacen referencia a figuras, los seguidos de una «t» indican tablas y los acompañados por una «c» se refieren a cuadros. Los términos consignados en azul hacen referencia a enfermedades y trastornos, y los consignados en negrita corresponden a fármacos.

A

Abacavir, 630t

Abaloparatida, osteoporosis, 525

Abatacept, 737t, 738-739

Ablación, 479

Abortivos, 524

Abreviaturas que causan errores de medicación, 66c

Absorción, 18-22

efectos de la vía de administración

bucal, 18-19

enteral, 18-19

inhalación, 22

parenteral, 19

sublingual, 18-19

transdérmica, 21-22

en pacientes ancianos, 39

Abstinencia

de alcohol, 280-281, 280c

de analgésicos opioides, 276-277, 276c

definición, 274

- de depresores, [279](#), [279c](#)
- de estimulantes, [278](#), [278c](#)
- de nicotina, [282](#), [282t](#)
- de opioides, [137](#), [149](#)

Abuso de sustancias, [274-287](#)

- estimulantes, [277-278](#)

- opioides, [275-277](#)

- organizaciones y estamentos implicados, [286c](#)

en el paciente

- anciano, [285c](#)

- pediátrico, [286c](#)

- proceso enfermero, [282-286](#)

- sustancias de abuso frecuentes, [275c](#)

- valoración, [282-284](#)

Acarbosa, [494t](#), [496](#), [496t](#), [500](#)

ACC/AHA, Directrices para el tratamiento del colesterol plasmático para reducir el riesgo cardiovascular aterosclerótico en adultos, [429](#)

Accelerated Drug Review Regulations (1991), [52t](#)

Acceso venoso, potasio, [463](#)

Accidente cerebrovascular, [399](#), [402](#), [436](#)

Acción(es)

- bactericida dependiente del tiempo, [602](#), [604](#)

- farmacológica(s), [13](#), [16](#)

- antiasmática, mecanismos, [562t](#)

Aceite mineral, [792](#)

Aceites, [854t](#)

Acetato

- cálcico, [824](#)

- de medroxiprogesterona, [522t](#), [533](#)

de retinilo, [813](#)

Acetato de glatiramer, [746](#), [747t](#), [750-751](#)

Acetazolamida, [441](#), [442t](#)

Acetilación, [644](#)

lenta, [578](#), [583](#)

Acetilador lento, [639](#), [644](#)

Acetilcolina, [312](#), [322](#), [872t-873t](#), [872-873](#)

receptores, [772-773](#)

Acetilcolinesterasa, [312](#)

Aciclovir, [623t-625t](#), [624-625](#) [634-635](#)

Acidez, fármacos para el control, [771-784](#), [771c](#)

antagonistas de los receptores de histamina 2 (H₂), [774](#), [776-777](#)

antiácidos, [774-776](#)

educación del paciente, [783c](#)

fisiopatología relacionada con la acidez, [771-774](#), [772f](#)

inhibidores de la bomba de protones, [778-779](#)

misceláneos, [780](#)

misoprostol, [780](#)

perspectiva general, [771](#)

proceso enfermero, [781-783](#)

afirmaciones sobre necesidades humanas, [782](#)

aplicación, [782-783](#)

evaluación, [783](#)

identificación de resultados, [782](#)

valoración, [781-782](#)

simeticona, [780](#)

sucralfato, [780-781](#)

Ácido(s), [454](#)

acético, [862t](#)

- derivados, [676](#)
- acetilsalicílico, [671](#)
- γ -aminobutírico (GABA), [819](#)
 - definición, [184](#), [247](#)
- araquidónico, [670](#), [671f](#)
 - vía, [409](#)
- ascórbico, [812t-813t](#), [817c](#), [822](#)
- clorhídrico (HCl), [771-772](#)
- desoxirribonucleico (ADN), [619-620](#), [712f](#)
 - descubrimiento, estructura y función, [97](#)
- enólico, derivados, [677](#)
- fíbrico, derivados, [433-434](#), [434t](#)
- fólico, [834t](#), [836](#), [836t](#)
 - contraindicaciones, [836](#)
 - dosis, [836](#)
 - efectos
 - adversos, [836](#)
 - farmacológicos, [836](#)
 - indicaciones, [836](#)
 - interacciones, [836](#)
 - mecanismo de acción, [836](#)
 - perfil farmacológico, [836](#)
- grasos ω -3, [428c](#)
- γ -hidroxibutírico (GHB), [278](#)
- láctico, [351](#)
- nicotínico, [432](#), [811](#)
- nucleicos, [95-96](#), [619](#), [684](#), [693](#)
- pantoténico (vitamina B₅), [810](#)
- propiónico, derivados, [676](#)

ribonucleico (ARN), [619-620](#)
tetrahidrofólico, [836](#)
úrico, producción, [677f](#)

Ácido acetilsalicílico (ASA), [412](#), [412t](#), [417](#), [671](#), [675-676](#), [675t-676t](#)
corticoesteroides, [511](#)

Ácido aminocaproico, [414t-415t](#), [415](#)

Ácido paraaminobenzoico (PABA), [173](#)

Ácido paraaminosalicílico, [641t-643t](#)

Ácido retinoico, [811-812](#), [855](#)

Ácido tranexámico, [414t](#), [415](#), [415t](#)

Ácido valproico, [219t-220t](#), [224-225](#), [225t](#)

Acidosis, [454-455](#)

Acidosis láctica, por metformina, [493](#)

Aciduria xanturénica, [819](#)

Acinesia, [231](#), [233](#), [233t](#)

Aclorhidria, [778-779](#)

Acné vulgar, [851](#), [855](#)

Acomodación, [866](#), [869](#)

ACP, *Véase* [Analgesia controlada por el paciente](#)

Acrocianosis, [301](#)

ACT, *Véase* [Agua corporal total](#)

ACTH, *Véase* [Hormona adrenocorticotropa](#)

Activador del plasminógeno tisular, [399](#), [413t](#)

Actividad

- anabólica, [537](#)
 - definición, [537](#)
- antiagregante plaquetaria, [672](#)
- bactericida dependiente de la concentración, [602](#), [604](#)
- farmacológica, [16f](#)

de marcapasos, [381](#)
simpaticomimética intrínseca, [301](#), [305](#)

Adalimumab, [733-734](#), [733t](#)

Addison, enfermedad, [510](#)

definición, [508](#)

Adenilato ciclasa, [772-773](#)

Adenosina, [393](#), [393t](#)

ADH, *Véase* [Hormona antidiurética](#)

Adherencia, frente a cumplimiento, [4](#)

Adicción, [28](#), [137](#), [274](#)

Administración

controlada por volumen, [125](#), [125f](#)

en bolo intravenoso, fármacos, [125-128](#), [127f](#)

de fármacos

bucal, [18-19](#)

consideraciones de enfermería, [19t-20t](#)

enteral, afectación de la absorción, [18-19](#)

inhalación

consideraciones de enfermería, [19t-20t](#)

efectos sobre la absorción, [22](#)

inhaladores de dosis medida, [129-131](#), [130f](#)

nebulizadores de pequeño volumen, [131-132](#), [131f](#)

parenteral, [19-21](#), [21c](#), [110-128](#), [110f-112f](#)

precauciones estándar, [103c](#)

rectal, [109-110](#), [109f-110f](#)

seguridad, [105c](#)

sonda nasogástrica, [108-109](#), [108f](#)

sublingual, [18-19](#)

consideraciones de enfermería, [19t-20t](#)

efectos sobre la absorción, [18-19](#)

tópica

consideraciones de enfermería, [19t-20t](#)

efectos sobre la absorción, [21-22](#)

transdérmica

consideraciones de enfermería, [19t-20t](#)

efectos sobre la absorción, [21](#)

técnica, [132-133](#), [133f](#)

tubo de gastrostomía, [108-109](#), [108f-109f](#)

por inhalación, [129-130](#)

consideraciones de enfermería, [19t-20t](#)

efectos sobre la absorción, [22](#)

inhaladores de dosis medida, [129-131](#), [130f-131f](#)

nebulizadores de pequeño volumen, [131-132](#), [131f](#)

intramuscular

consideraciones de enfermería, [19t-20t](#)

efectos sobre la absorción, [21](#)

inyecciones

ángulo de inserción de la aguja, [114f](#), [117-121](#)

bloqueo con aire, técnica, [115](#), [115f](#)

deltoides, [120-121](#), [120f-121f](#)

método en Z, [118](#), [119f](#)

perspectiva general, [117-121](#)

vasto externo, [119-120](#), [120f](#)

ventroglúteas, [119](#), [119f](#)

de medicamentos

de la lactancia a la adolescencia, [36c-37c](#)

nueve pasos correctos, [6-10](#)

nasal, [133-134](#), [133f-134f](#)

oral, [105-108](#)

consideraciones de enfermería, [19t-20t](#)

fármacos líquidos, [107](#), [107f](#)

en lactantes, [108](#), [108f](#)

medicamentos bucales, [106-107](#)

en niños, [108](#)

prevención de la aspiración, [106](#)

parenteral, [110-128](#), [110f-112f](#)

ampollas

extracción del medicamento, [111-113](#), [112f-113f](#)

ilustración, [112f](#)

efectos en la absorción, [19-21](#)

viales, [113-114](#), [113f-114f](#)

rectal, [19t-20t](#), [109-110](#), [109f-110f](#)

subcutánea

efectos sobre la absorción, [21](#)

inyecciones

administración de insulina, [117](#), [117f](#)

consideraciones de enfermería, [19t-20t](#)

ángulo de inserción de la aguja, [114-115](#), [114f](#)

técnica, [116-117](#), [116f-117f](#)

sublingual

consideraciones de enfermería, [19t-20t](#)

efectos sobre la absorción, [18-19](#)

técnica, [106-107](#), [106f](#)

tópica, [128-136](#)

anestésicos, [171](#), [171c](#), [171t](#), [181](#)

consideraciones de enfermería, [19t-20t](#)

efectos sobre la absorción, [21-22](#)

- fármacos oftálmicos, [128-129](#), [128f-129f](#)
- gotas óticas, [129](#), [129f](#)
- transdérmica
 - consideraciones de enfermería, [19t-20t](#)
 - efectos sobre la absorción, [21](#)
- ADN, *Véase también* [Ácido desoxirribonucleico](#)
 - recombinante (ADNr), [95](#), [98](#)
- Adrenérgicos, [551-552](#)
 - definición, [546](#)
- Adsorción, [762](#)
- Adyuvante, [723](#), [737](#)
- Aerobio, [639-640](#)
- Aerosol, [854t](#)
- Afinidad, [26](#)
- Afroamericanos
 - creencias sobre salud, [50](#)
 - respuestas farmacológicas, [50c](#)
- Agentes
 - estáticos, [578](#), [580](#)
 - estimuladores de la eritropoyesis, [832](#)
 - perfiles farmacológicos, [833](#)
- Agonista(s), [13](#), [26f](#)
 - adrenérgicos, definición, [288](#)
 - β -adrenérgicos, [293c](#), [563-564](#), [563t](#)
 - aplicación, [573-574](#)
 - contraindicaciones, [564](#)
 - dosis, [564](#)
 - educación del paciente, [575c-576c](#)
 - efectos

- adversos, [564](#)
 - farmacológicos, [563-564](#)
- indicaciones, [564](#)
- interacciones, [564](#)
- mecanismo de acción, [562t](#), [563-564](#)
- perfiles, [564-565](#)
- valoración, [570-572](#)
- de la amilina, [497-498](#)
- definición, [137](#), [145](#), [301](#)
- dopaminérgicos no análogos a la dopamina, [238](#)
 - bromocriptina, [238](#), [239t](#)
 - contraindicaciones, [238](#)
 - dosis, [238](#)
 - efectos
 - adversos, [238](#)
 - farmacológicos, [238](#)
 - indicaciones, [238](#)
 - interacciones, [238](#)
 - mecanismo de acción, [238](#)
 - perfiles, [238](#)
 - pramipexol, [238](#), [239t](#)
- de los opioides, [150-152](#)
- parciales, [137](#), [145](#)
 - definición, [137](#)
- de las prostaglandinas, [878](#)
 - contraindicaciones, [878](#)
 - dosis, [878t](#), [878](#)
 - efectos
 - adversos, [878](#)

- farmacológicos, 878
- indicaciones, 878
- interacciones, 878
- mecanismo de acción, 878
- perfil farmacológico, 878
- de los receptores
 - de dopamina de acción indirecta, 241
 - de serotonina
 - contraindicaciones, 205
 - definición, 199
 - dosis, 205, 206t-207t
 - efectos
 - adversos, 205
 - farmacológicos, 205
 - indicaciones, 205
 - interacciones, 203t, 205
 - mecanismo de acción, 205
 - perfiles, 205-207
 - sumatriptán, 205, 205t
 - de los receptores α_2 , 333-334, 335
 - selectivos de los receptores de serotonina (ASRS), 205
- Agonistas-antagonistas de los opioides, 153
- Agorafobia**, 247, 249
- Agranulocitos, 569t
- Agua corporal total (ACT), 453, 453f
- AINE, *Véase* Antiinflamatorios no esteroideos
- Ajo, 90t, 426c
- Albendazol**, 666t-667t
- Albiglutida**, 498

Albúmina, [457](#), [457t](#), [464](#), [466](#)

Alcaloides

de belladona, [324](#)

combinaciones, [787](#), [788t](#)

ergóticos, [199](#), [205](#), [207](#), [209](#), [528-529](#)

interacciones, [203t](#)

vinca, [696](#)

Alcalosis sistémica, [774-775](#)

Alcohol

abuso, [279-281](#)

abstinencia, [280-281](#), [280c](#)

cuestionario CAGE, [283](#)

efectos

adversos, [280](#)

farmacológicos, [280](#)

indicaciones, [280](#)

interacciones, [280-281](#)

isopropílico, [862t](#)

mecanismo de acción, [280](#)

en el paciente anciano, [285c](#)

sobredosis, [280-281](#)

toxicidad, [280-281](#)

Aldesleucina (IL-2), [736](#), [735c](#)

Aldosterona, [337](#), [439](#), [509](#)

definición, [508](#)

Alelo, [95-96](#)

Alemtuzumab, [732](#), [733t](#), [734](#)

Alendronato, [526](#), [527t](#)

Alérgeno, [560](#)

definición, [559](#)

Alergia farmacológica, como contraindicación para los inmunodepresores, [746](#)

Alergia «a sulfamidas», [584](#)

Aleteo auricular, [383f](#), [383t-384t](#)

Alfabetización en salud, [75c](#)

definición, [73](#)

Alfentanilo, [168t](#)

Alfuzosina, [539](#), [539c](#)

Alimento

fármacos simultáneos, [18c](#)

ingesta, vitaminas y minerales, [810](#)

proceso de aprobación de fármacos de la Food and Drug Administration de EE. UU., [52-53](#)

Alirocumab, [435](#), [435t](#)

Alodinia, [144-145](#)

Aloe, [860c](#)

Alopecia, [701](#), [705-706](#)

Alopurinol, [677-678](#), [678t](#)

Alosetrón, [794](#), [796](#)

Alprazolam, [250](#), [250t](#)

Alprostadilo, [539](#), [539c](#)

Alquilación, [711](#)

Alquilaminas, [549t](#)

Alteplasa, [413-414](#), [414t](#)

Alvéolos, [560](#)

definición, [559](#)

Alvimopán, [790](#), [795](#)

Alzheimer, enfermedad

definición, [312](#)

descripción, [43c](#)

donepezilo, [314](#)

AMA, *Véase* [American Medical Association](#)

Amantadina, [623t](#)

aplicación, [635-637](#)

contraindicaciones, [623](#)

dosis, [624t](#)

efectos adversos, [624t](#)

interacciones, [625t](#)

modulador de la dopamina, [237](#), [237t](#)

perfiles, [625](#), [626t](#)

Ambrisentán, [342](#)

Amebiasis, [662](#), [663t](#)

American College of Cardiology Foundation/American Heart Association, etapas de la insuficiencia cardíaca, [366c](#)

American Medical Association (AMA), [65](#)

American Nurses Association (ANA), [73-74](#)

Amifostina, [721](#)

Amikacina, [604](#), [604t-606t](#), [606](#)

Amilorida, [445](#)

Amin-Aid, [844](#)

Aminas biógenas, [277](#)

hipótesis, [247](#), [253](#), [253f](#)

Aminoácidos, [845-846](#), [846c](#)

esenciales, [840](#), [845-846](#), [846c](#)

no esenciales, [840](#), [845-846](#), [846c](#)

semiesenciales, [840](#), [845-846](#), [846c](#)

Aminofilina, [566](#)

Aminoglucósidos, [604-606](#), [604t](#), [879](#)

aplicación, [615-616](#)

contraindicaciones, [605-606](#)

definición, [604](#)

dosis, [606](#), [606t](#)

educación del paciente, [617c](#)

efectos

adversos, [606](#)

farmacológicos, [605](#)

espectro de actividad, [605t](#)

indicaciones, [605](#)

interacciones, [606](#)

mecanismo de acción, [605](#)

perfiles, [606-607](#)

en recién nacidos, [605](#)

valoración previa al uso, [613-614](#)

Aminopenicilinas, [586t](#), [588](#)

Amiodarona, [386c](#), [386t](#), [391-392](#), [392t](#), [395](#)

Amitriptilina, [255](#)

Amlodipino, [357](#), [358t](#)

Amonio, [793](#)

Amoxicilina, [588](#), [588t](#)

AMPc, *Véase* [Monofosfato de adenosina cíclico](#)

Ampicilina, [588](#), [588t](#)

Ampollas de vidrio

extracción del medicamento, [111-113](#), [112f-113f](#)

ilustración, [112f](#)

ANA, *Véase* [American Nurses Association](#)

Anabolismo, [840-841](#)

Anakinra, 736

Analépticos, 199, 207-208

Analgesia controlada por el paciente (ACP), 125, 126f

Analgésico(s), 137-165, 149c

agonistas parciales opioides, 157-158

antagonistas opioides, 158

definición, 137

dosis, 150t-150t

fármacos de alto riesgo, 139c

no opioides, 137, 153-154, 157

y otros, 153-154

opioides, 137, 157, 145-150

abstinencia, 149, 276-277

abuso, 275-277

afirmaciones sobre necesidades humanas, 158

aplicación, 158-164

contraindicaciones, 147-148, 276

definición, 157, 275

dosis, 150

efectos

adversos, 148-149, 276-277

farmacológicos, 275-276

estructura química, 145, 145t

evaluación, 164

heroína, 275

identificación de resultados, 158

indicaciones, 146-147, 276

interacciones, 149-150

con pruebas de laboratorio, 149-150

- mecanismo de acción, [275-276](#)
 - y efectos farmacológicos, [145-146](#), [146t](#), [146c](#)
- metadona, [276](#), [276c](#)
- recuentos de sustancias/opioides controlados, [160c](#)
- sobredosis, [276-277](#)
- toxicidad, [276-277](#)
 - y abordaje de la sobredosis, [148-149](#)

Análisis de datos, [4](#)

Análogo(s), [684](#)

- de la hormona

 - del crecimiento, [472t](#)

 - liberadora de gonadotropina, [539c](#)

Anaplasia, [684](#), [689](#)

Andrógenos, [538-541](#)

- actividad, [537](#)

 - definición, [537](#)

- exógenos, [538](#)

- contraindicaciones, [540](#)

- definición, [537](#)

- dosis, [541](#), [541t](#)

- efectos

 - adversos, [540-541](#), [541t](#), [717t](#)

 - farmacológicos, [538-539](#)

- indicaciones, [539](#), [540t](#)

- interacciones, [541](#)

- mecanismo de acción, [538-539](#)

- perfiles, [541-542](#)

- uso, [718](#)

Anemia

por carencia de hierro (ferropénica), 833
causas, 831f
por defectos de maduración nuclear, 831-832, 832f
por deficiencia de ácido fólico, 836
educación del paciente, 838c
por enfermedad crónica, 831
fármacos, 830-839, 830c
hemolítica, 830, 832, 832f
por maduración citoplásmica, 831, 831f
perniciosa, 820
 vitaminas, 810-811
proceso enfermero, 836-838, 837c
 afirmaciones sobre necesidades humanas, 837
 aplicación, 837-838, 838c
 evaluación, 838
 identificación de resultados, 837
sideroblástica, 819
tipos, 831-832, 832f
valoración, 836-837

Anemia por deficiencia de hierro (ferropénica), 833

Anemia hemolítica, 830, 832, 832f

Anemia megaloblástica, 831-832

Anemia perniciosa, 820, 830-832

 vitaminas, 811

Anemia sideroblástica, 819

Anestesia

 asistencia domiciliaria y/o rehabilitación, 182

 balanceada, 166, 186

 por bloqueo nervioso, 171-172

central, [171c](#)

 reacción adversa, [180](#)

definición, [166](#)

educación del paciente, [182](#), [182c](#)

epidural, [171c](#), [180-181](#)

espinal, [171c](#)

 aplicación, [180](#)

 definición, [166](#), [171](#)

 valoración, [178-179](#)

general

 definición, [166](#)

 perspectiva histórica, [167c](#)

por infiltración, [171-172](#)

intratecal, [171c](#)

local, definición, [166](#)

neuroaxial, [171c](#)

 reacción adversa, [180](#)

en el paciente

 de edad avanzada, [169c](#)

 pediátrico, [172c](#)

proceso enfermero, [177-182](#)

 afirmaciones sobre necesidades humanas, [179](#)

 aplicación, [179-182](#)

 evaluación, [182](#)

 identificación de resultados, [179](#)

 valoración, [177-179](#)

tópica, [171t](#), [181](#)

Anestésicos

 coadyuvantes, [167-168](#), [168t](#)

complementarios, [166](#), [168t](#)

definición, [166](#)

fármacos

dermatológicos, [858](#)

oftálmicos, [882-883](#), [885](#)

contraindicaciones, [883](#)

efectos

adversos, [883](#)

farmacológicos, [883](#)

indicaciones, [883](#)

interacciones, [883](#)

mecanismo de acción, [883](#)

perfil farmacológico, [883](#)

generales, [166-183](#)

contraindicaciones, [168](#)

definición, [167](#)

dexmedetomidina, [168t](#), [169](#)

efectos

adversos, [168-169](#)

farmacológicos, [168](#)

fármacos de alto riesgo, [167c](#)

indicaciones, [168](#)

interacciones, [169](#)

ketamina, [170](#)

mecanismo de acción, [168](#)

óxido nitroso, [170](#)

perfiles farmacológicos, [166c](#)

proceso enfermero, [177-182](#)

afirmaciones sobre necesidades humanas, [179](#)

- aplicación, [179-182](#)
- evaluación, [182](#)
- planificación, [179](#)
- valoración, [177-179](#)
- propofol, [170](#)
- sevoflurano, [170](#)
- toxicidad, [169](#)
- tratamiento de la sobredosis, [169](#)
- inhalatorios, [167](#), [167t-168t](#)
- intravenosos, [168t](#)
- locales, [166-183](#), [171-173](#)
 - abordaje de la sobredosis, [173](#)
 - aplicación, [181](#)
 - contraindicaciones, [172](#)
 - efectos
 - adversos, [173](#)
 - farmacológicos, [172](#)
 - sistémicos, [172](#)
 - fármacos de alto riesgo, [167c](#)
 - grupos químicos, [173c](#)
 - indicaciones, [172](#)
 - interacciones, [173](#)
 - mecanismo de acción, [172](#)
 - perfiles farmacológicos, [166c](#)
 - proceso enfermero, [177-182](#)
 - afirmaciones sobre necesidades humanas, [179](#)
 - aplicación, [179-182](#)
 - evaluación, [182](#)
 - planificación, [179](#)

- valoración, [177-179](#)
- reacciones alérgicas, [173](#)
- tipos, [171c](#)
- toxicidad, [173](#)
- parenterales, [167](#), [167t](#), [171](#), [172t](#)
- regionales, [171](#), [180-181](#)
- tópicos, [171](#), [171t](#)

Anfetamina(s)

- definición, [199](#), [274](#), [277](#)
- formas, [277t](#)
- interacciones, [203t](#)
- tratamiento
 - de la narcolepsia, [202](#)
 - del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), [202](#)

Anfetamina/dextroanfetamina, [206t-207t](#)

Anfotericina B, [653](#), [652t-653t](#)

Angina inestable, [350](#)

Angina de pecho

- β -bloqueadores, [305](#)
- definición, [301](#), [305](#), [350](#)
- estable crónica, [350](#)
- farmacoterapia, [352f](#)
- inestable, [350](#)
- de Prinzmetal, [351](#)
- vasoespástica, [350](#)

Angina de pecho estable crónica, [350](#)

Angina vasoespástica, [350](#)

Angioedema, [337-338](#)

Angiotensina II, [337t](#), [367](#)

Anomalías lipídicas, [426-427](#)

Anorexígenos, [199](#), [203-204](#)

 contraindicaciones, [204](#)

 dosis, [204](#)

 efectos

 adversos, [204](#)

 farmacológicos, [204](#)

 fentermina, [204](#)

 indicaciones, [204](#)

 interacciones, [204](#)

 mecanismo de acción, [204](#)

 orlistat, [204](#), [204t](#)

 perfiles, [204](#)

Anovulación, [527](#)

Ansiedad

 características, [249](#)

 definición, [247](#)

 depresión, [254](#)

 trastornos, [249-252](#)

Ansiolíticos, [185-186](#), [249-250](#)

 contraindicaciones, [250](#)

 dosis, [250](#), [251t](#)

 efectos

 adversos, [250](#), [250t](#)

 farmacológicos, [250](#)

 hidroxicina, [249t](#)

 indicaciones, [250](#)

 interacciones, [250](#), [251t](#)

 mecanismo de acción, [250](#)

proceso enfermero, [265-266](#)

Antagonismo

de las pirimidinas, [693](#)

de las purinas, [693](#)

Antagonista(s), [13](#), [26f](#)

de la aldosterona, [368](#), [373](#)

bloqueadores neuromusculares, [174](#), [174c](#)

del calcio/bloqueadores de los canales de calcio, [356-357](#)

clasificación, [356t](#)

contraindicaciones, [357](#)

descripción, [340](#)

dosis, [357](#), [357t](#)

efectos

adversos, [357](#), [357t](#), [388t](#)

farmacológicos, [356](#)

indicaciones, [356](#)

interacciones, [357](#), [357t](#)

intoxicación, [32t](#)

mecanismo de acción, [356](#)

perfiles, [357](#)

tipos, [332c](#)

uso(s)

antiarrítmicos, [386t](#)

de fármacos antihipertensivos, [340](#)

valoración, [359](#)

competitivos, [322-323](#)

de los correceptores CCR5 inhibidores de la entrada, [630-631](#), [630t](#)

definición, [137](#), [145](#), [301](#), [546](#)

del folato, [695](#)

- de la histamina, [548](#)
 - definición, [546](#)
- de las neurocininas, como antieméticos, [800t](#), [801](#), [804](#)
 - uso, [806](#)
- de los opioides, [153](#)
- de las pirimidinas, [696](#)
- de las purinas, [696](#)
- de los receptores
 - de estrógenos, [717t](#)
 - de histamina 2 (H₂), [774](#), [776-777](#), [782](#)
 - contraindicaciones, [777](#)
 - dosis, [777](#), [777t](#)
 - efectos adversos, [777](#), [777t](#)
 - indicaciones, [776-777](#)
 - interacciones, [777](#)
 - mecanismo de acción y efectos farmacológicos, [776](#)
 - perfiles farmacológicos, [777-778](#)
 - uso, [781](#)
 - de leucotrienos, [567-568](#), [568t](#), [570](#), [575c-576c](#)
 - mecanismos, [562t](#)
- de los receptores H₁, [557](#)
- de la serotonina, como antieméticos, [800t](#), [801](#), [804-805](#), [807](#)
 - uso, [806](#)
- Antagonistas H₁, [548](#)
- Antagonistas H₂, [548](#)
- Antiácidos, [771](#), [774-776](#)
 - uso, [781](#)
 - adsorción, [775](#)

- contenido de sal, [776c](#)
- contraindicaciones, [774](#)
- dosis, [776](#), [776t](#)
- efectos adversos, [774-775](#)
- general, [776](#)
- indicaciones, [774](#)
- interacciones, [775](#), [775t](#)
- mecanismo de acción y efectos farmacológicos, [774](#)
- perfiles farmacológicos, [776](#)
- problemas de enfermería, [775c](#)
- quelación, [775](#)

Antiagregantes plaquetarios, [402](#), [409-411](#)

- acción, [403t](#)

- ácido acetilsalicílico, [412](#)

- contraindicaciones, [411](#)

- definición, [399](#)

- dosis, [411](#), [411t](#)

- efectos

- adversos, [411](#), [411t](#)

- farmacológicos, [409-410](#)

- terapéuticos, [410-411](#)

- indicaciones, [410-411](#)

- interacciones, [405t](#), [411](#)

- mecanismo de acción, [409-410](#)

- perfiles, [412](#)

- valoración, [417](#)

Antialérgicos, fármacos oftálmicos, [883-884](#), [884t](#)

Antiandrógenos, [539c](#)

Antianginosos, [350-363](#)

- antagonistas del calcio, [356-357](#)
- β -bloqueadores, [354-355](#)
- educación del paciente, [361c-362c](#)
- efectos terapéuticos, [351t](#)
- farmacología, [358](#)
- nitratos y nitritos, [352-353](#), [353t](#)
- perfiles, [350c](#)
- perspectiva general, [350-351](#)
- proceso enfermero, [358-361](#)
- ranolazina, [358](#)

Antiarrítmicos, [378-398](#), [379c](#)

- aplicación, [395](#)
- clase Ia, [384-385](#), [386c](#), [387-389](#)
- clase Ib, [384-385](#), [386c](#), [389](#)
- clase Ic, [384-385](#), [386c](#), [389-390](#)
- clase II, [385](#), [386c](#), [390-391](#)
- clase III, [385](#), [386c](#), [391-393](#)
- clase IV, [385](#), [386c](#), [393](#)
- clasificación de Vaughan Williams, [384](#), [384t-385t](#)
- contraindicaciones, [385](#)
- dosis, [387](#), [387t](#)
- educación del paciente, [397c](#)
- efectos
 - adversos, [385-386](#), [388t](#)
 - farmacológicos, [385](#), [386c](#)
 - terapéuticos, [395](#)
- identificación de resultados, [395](#)
- indicaciones, [385](#), [386t](#)
- interacciones, [386-387](#), [388t](#)

- mecanismo de acción, 385, 385t
- no clasificados, 393
- perfiles, 379c, 387-393
- práctica basada en la evidencia, 396c
- proceso enfermero, 394-395
- toxicidad y abordaje de la sobredosis, 386
- valoración antes de la administración, 394
- Antibacterianos óticos, 888, 889t
 - perfiles farmacológicos, 888-889
- Antibióticos, 578-618, 579c, 603c
 - afirmaciones sobre necesidades humanas, 599, 615
 - aminoglucósidos, *Véase* Aminoglucósidos
 - de amplio espectro, 581
 - antraciclínicos, 715t
 - aplicación, 599-600, 615-616
 - bactericidas, 578, 585-586
 - bacteriostáticos, 578, 584
 - carbapenémicos, 592, 593t, 598
 - cefalosporinas, *Véase* Cefalosporinas
 - citotóxicos, 714-715, 720
 - efectos
 - adversos, 714-715, 715t
 - farmacológicos, 714
 - indicaciones, 714, 715t
 - mecanismo de acción, 714
 - sobredosis, 714-715
 - toxicidad, 714-715
 - clasificación, 583
 - clindamicina, 609-610, 609t-610t

colistimetato, [609t-610t](#), [610](#)
control de la eficacia terapéutica, [581](#)
daptomicina, [609t-610t](#), [610](#)
definición, [578](#)
diversos, [609](#), [609t-610t](#)
educación del paciente, [601c](#), [617c](#)
de espectro reducido, [581](#)
evaluación, [600](#), [616](#)
factores que afectan al huésped, [582](#)
identificación de resultados, [599](#), [615](#)
interacciones alimento-fármaco, [582](#)
 β -lactámicos, [585](#)
 carbapenémicos, [592](#)
 cefalosporinas, [Véase Cefalosporinas](#)
 definición, [579](#)
 penicilinas, [Véase Penicilina\(s\)](#)
linezolid, [609t-611t](#), [611](#), [614](#), [617c](#)
macrólidos, [593-595](#), [600](#), [879-880](#)
metronidazol, [609t-611t](#), [611](#), [614](#), [616](#), [617c](#)
monobactámicos, [593](#)
nitrofurantoína, [609t-610t](#), [611](#), [612t](#), [614](#), [616](#), [617c](#)
perfiles, [609-613](#)
perspectiva general de la farmacología, [581-583](#)
prescripción excesiva, [582](#)
proceso enfermero, [597-600](#), [613-616](#)
quinolonas, [607-609](#), [614](#)
quinupristina/dalfopristina, [609t-610t](#), [612](#), [612t](#), [614](#), [616](#)
reacción alérgica, [582-583](#)
resistencia, [582](#)

- sitios de actividad, 583f
- subterapéuticos, 581
- sulfamidas, 583-585, 598-599
- telavancina, 609t-610t, 612, 612t, 616
- tetraciclinas, 596-601, 596c
- tratamiento, 579
- vancomicina, 609t-610t, 612-616, 613t, 617c

Anticoagulantes, 402-405

- acción, 403t
- antídotos, 420
- contraindicaciones, 404
- definición, 399
- dosis, 405, 406t-407t
- educación del paciente, 81c, 423c
- efectos
 - adversos, 404-405, 404t
 - farmacológicos, 402-403
- indicaciones, 403-404
- interacciones, 405
 - farmacológicas, 405t
- manejo, 404-405
- mecanismo de acción, 402-403, 403t
- perfiles, 406-409
- sobredosis, 404-405
- toxicidad, 404-405
- valoración, 416
- valores analíticos relacionados, 422c

Anticolinérgicos, 240, 551-552, 565, 570-571, 574, 575c-576c

- antidiarreicos, 786-787

antieméticos, 799-800, 800t, 803

definición, 546

efectos cardiovasculares, 324

mecanismos, 562t

mesilato de benztropina, 240

perfil, 240

proceso enfermero, 326

sitios de acción, 322-323

Anticolinesterasa, fármacos, corticoesteroides, 511

Anticonceptivos, 523-524, 525t, 531

intravaginales, 525t

inyectables, 525t

orales, 524t-525t, 531, 534

bifásicos, 523

monofásicos, 523

trifásicos, 523

transdérmicos, 525t

Anticonvulsivantes, 214, 21

Anticuerpo Fab antidigoxina, 372, 372t, 375

Anticuerpos, 560, 619, 621, 723, 725, 756-757, 760

definición, 559

monoclonales, 725-726, 727c, 731-733

administración, 742

antiasmáticos, 570, 575c-576c

contraindicaciones, 732

dosis, 733, 733t

efectos

adversos, 732, 732t

farmacológicos, 732

- indicaciones, [732](#)
- interacciones, [732-733](#)
- mecanismo de acción, [732](#)
- perfiles farmacológicos, [733-736](#)
- valoración previa al uso, [740](#)

Antidepresivos, [252-254](#), [253t](#)

- aplicación, [268-270](#)

- inhibidores de la monoaminoxidasa, [257](#)

 - alimentos y bebidas a evitar, [257t](#)

 - y barbitúricos, [191](#)

 - dosis, [256t](#)

 - efectos adversos, [254-255](#), [255t](#)

 - interacciones, [256t](#), [257](#)

 - parche transdérmico de selegilina, [257](#)

 - perfil, [257](#)

- de segunda generación, [258](#)

 - bupropión, [259](#), [259t](#)

 - citalopram, [259](#), [259t](#)

 - contraindicaciones, [258](#)

 - dosis, [258](#)

 - duloxetina, [259](#), [259t](#)

 - efectos

 - adversos, [258](#)

 - farmacológicos, [258](#)

 - fluoxetina, [259](#), [259t](#)

 - indicaciones, [258](#)

 - interacciones, [258](#)

 - mecanismo de acción, [258](#)

 - mirtazapina, [259-260](#), [260t](#)

- perfiles, [258-260](#)
- trazodona, [260](#), [260t](#)
- tricíclicos, [254-255](#)
 - amitriptilina, [255](#), [255t](#)
 - contraindicaciones, [254](#)
 - dosis, [255](#)
 - efectos
 - adversos, [254-255](#), [255t](#)
 - farmacológicos, [254](#)
 - indicaciones, [254](#)
 - interacciones, [255](#)
 - intoxicación, [32t](#)
 - mecanismo de acción, [254](#)
 - perfil, [255](#)
 - sobredosis, [255](#)
- valoraciones, [266-267](#)
- Antidiarreicos, [785-787](#), [794-795](#)
 - adsorbentes, [786-787](#)
 - anticolinérgicos, [786-787](#)
 - categorías farmacológicas, [786t](#)
 - contraindicaciones, [786](#)
 - dosis, [787](#), [788t](#)
 - efectos adversos, [786](#), [786t](#)
 - indicaciones, [786](#)
 - interacciones, [786-787](#)
 - mecanismo de acción y efectos farmacológicos, [786](#)
 - opioides, [786-788](#)
 - en pacientes pediátricos, [788c](#)
 - perfiles farmacológicos, [787-788](#)

- probióticos, [786-788](#), [796](#)
- Antidopaminérgicos, como antieméticos, [801](#), [800t](#), [803-804](#)
 - uso, [806](#)
- Antieméticos, [798-808](#), [798c](#)
 - antagonistas
 - de las neurocininas, [800t](#), [801](#), [804](#)
 - de la serotonina, [800t](#), [801](#), [804-805](#)
 - anticolinérgicos, [799-800](#), [800t](#), [803](#)
 - antidopaminérgicos, [801](#), [800t](#), [803-804](#)
 - antihistamínicos, [800](#), [800t](#), [803](#)
 - categorías farmacológicas, [800t](#)
 - contraindicaciones, [801](#)
 - dosis, [802](#), [802t](#)
 - educación del paciente, [808c](#)
 - efectos adversos, [801t](#)
 - indicaciones, [801](#)
 - interacciones, [802](#)
 - mecanismo de acción y efectos farmacológicos, [799-801](#), [800t](#)
 - mejora de la seguridad y la calidad, [805c](#)
 - perfiles farmacológicos, [802-805](#)
 - proceso enfermero, [805-808](#)
 - afirmaciones sobre necesidades humanas, [806-807](#)
 - aplicación, [807](#)
 - evaluación, [807-808](#)
 - identificación de resultados, [807](#)
 - valoración, [805-806](#)
 - procinéticos, [800t](#), [801](#), [804](#)
 - tetrahidrocannabinoides, [800t](#), [801](#), [805](#)
 - tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos, [806c](#)

Antiepilépticos, 214-230

ácido valproico, 219t-220t, 224-225, 225t

actualmente disponibles, 217t

barbitúricos, 221

carbamazepina, 222, 222t

clonazepam, 216

concentraciones plasmáticas terapéuticas, 220t

contraindicaciones, 218

definición, 214, 216

divalproex, 219t-220t

diversos, 223-225

dosis, 218-220, 221t

educación del paciente, 229c

efectos

adversos, 218, 219t

farmacológicos, 217

etosuximida, 223, 223t

felbamato, 220-221

fenitoína, 221-222, 222t

fenobarbital, 221, 221t

fosfenitoína, 221-222, 222t

gabapentina, 223, 223t

hidantoínas, 221-222

iminoestilbenos, 222-223

indicaciones, 217-218, 218t

interacciones, 218, 219t-220t

lamotrigina, 223, 223t

levetiracetam, 223-224, 224t

mecanismo de acción, 217

oxcarbazepina, [223](#), [223t](#)
para pacientes pediátricos, [217c](#)
perfiles, [214c](#), [220-225](#)
pregabalina, [224](#), [224t](#)
primidona, [221](#), [221t](#)
proceso enfermero, [225-229](#)
succinimidas, [223](#)
tiagabina, [224](#), [224t](#)
topiramato, [224](#), [224t](#)
zonisamida, [225](#), [225t](#)

Antifibrinolíticos, [402](#), [414-415](#), [415t](#)

contraindicaciones, [414](#)
definición, [399](#)
dosis, [415](#), [415t](#)
efectos
 adversos, [414](#), [415t](#)
 farmacológicos, [414](#)
indicaciones, [414](#)
interacciones, [414-415](#)
mecanismo de acción, [414](#), [414t](#)
perfiles farmacológicos, [415](#)
valoración, [418](#)

Antifúngicos, [649-657](#), [649c](#), [880t](#), [881](#)

afirmaciones sobre necesidades humanas, [655](#)
aplicación, [655-656](#)
azólicos, [650](#), [652t](#)
 interacciones, [357t](#)
contraindicaciones, [651](#)
dosis, [651](#), [653t](#)

- educación del paciente, [656c](#)
- efectos
 - adversos, [651](#), [652t](#)
 - farmacológicos, [650-651](#)
- evaluación, [656](#)
- fármacos dermatológicos, [856-857](#), [857t](#)
- identificación de resultados, [655](#)
- indicaciones, [651](#)
- interacciones, [651](#), [652t](#)
- mecanismos de acción, [650-651](#)
- óticos, [888](#), [889t](#)
 - perfiles farmacológicos, [888-889](#)
- perfiles, [653-654](#)
- proceso enfermero, [654-656](#)
- tópicos, [650](#)
- valoración, [654-655](#)

Antígeno(s), [560](#), [619](#), [621](#), [723](#), [725](#), [756-757](#), [760](#)

- CD20, [734-735](#)
- definición, [546](#), [559](#)
- tumorales, [723-725](#)

Antiglaucomatosos, [871-872](#), [871t](#)

- agonistas de las prostaglandinas, [878](#)
- bloqueadores β -adrenérgicos, [875](#)
- diuréticos osmóticos, [876-877](#), [877f](#), [877t](#)
- fármacos colinérgicos, [871-872](#)
- inhibidores de la anhidrasa carbónica, [876](#), [876t](#)
- simpaticomiméticos (midriáticos), [873-874](#)

Antigotosos, [677](#), [682](#)

- perfiles, [677-679](#)

Antihelmínticos, [666-667](#), [666t](#)

contraindicaciones, [666](#)

definición, [658](#)

dosis, [666t](#), [667](#)

educación del paciente, [669c](#)

efectos

adversos, [666](#), [667t](#)

farmacológicos, [666](#)

evaluación, [668-669](#)

identificación de resultados, [668](#)

indicaciones, [666](#)

interacciones, [666-667](#)

mecanismo de acción, [666](#), [667t](#)

perfiles, [667](#)

proceso enfermero, [667-669](#)

valoración, [667-668](#)

Antihiperlipidémicos, [425-438](#), [425c](#)

afirmaciones sobre necesidades humanas, [436](#)

aplicación, [436](#)

definición, [425](#)

derivados del ácido fólico, [433-434](#)

educación del paciente, [438c](#)

evaluación, [436-437](#)

identificación de resultados, [436](#)

inhibidores de la HMG-CoA reductasa, [429-430](#), [429t-430t](#)

niacina, [432-433](#), [433t](#)

proceso enfermero, [435-437](#)

secuestradores de ácidos biliares, [431-432](#)

valoración, [435](#)

Antihipertensivos, 330-349

alto riesgo, 331c

α_1 -bloqueadores, 330, 333

bloqueadores de canales de calcio, 340

bosentán, 342

definición, 330

diuréticos, 340

educación del paciente, 348c

eplerenona, 342

fármacos adrenérgicos, 332c, 333-335

implicaciones culturales, 344c

mecanismo de acción, 334f

perfiles, 331c

perspectiva general, 332

proceso enfermero, 342-347

treprostínil, 342

Antihistamínicos, 546-558, 548f, 883-884

de acción periférica, 551

afirmaciones sobre necesidades humanas, 556-557

como antieméticos, 800, 800t, 803

uso, 805

aplicación, 557

contraindicaciones, 550

definición, 546

dosis, 550, 550t

educación del paciente, 557c-558c

efectos, 549, 549t

adversos, 550, 550t

evaluación, 557

- fármacos dermatológicos, 858
- identificación de resultados, 557
- indicaciones, 550
- interacciones, 550, 550t
- mecanismo de acción, 549
- no sedantes, 550t, 551, 556
 - definición, 546
- no tradicionales, 556
- perfiles, 547c, 550-551
- proceso enfermero, 555-557
- tradicional, 550t, 551, 556
- valoración, 555-556

Antiinflamatorios, 670-683, 670c

- fármacos

- dermatológicos, 858
 - oftálmicos, 881-882, 881c
 - contraindicaciones, 882

- efectos

- adversos, 882
 - farmacológicos, 881-882

- indicaciones, 882

- mecanismo de acción, 881-882

- perfiles farmacológicos, 882

- no esteroideos (AINE), 138, 141, 671-674, 882

- advertencias requeridas por la FDA, 673c

- aplicación, 681-682

- categorías químicas, 672c

- contraindicaciones, 673

- definición, 670

- derivados del ácido
 - acético, [676](#)
 - enólico, [677](#)
 - propiónico, [676](#)
- dosis, [674](#), [675t](#)
- educación del paciente, [682c-683c](#)
- efectos
 - adversos, [673](#), [673t](#)
 - farmacológicos, [672](#)
- evaluación, [682](#)
- identificación de resultados, [681](#)
- indicaciones, [672-673](#)
 - aprobadas por la FDA, [672c](#)
- inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, [338](#)
- interacciones, [674](#), [675t](#)
- mecanismo de acción, [672](#)
- en pacientes de edad avanzada, [681c](#)
- perfiles, [674-677](#)
- proceso enfermero, [679-682](#)
- respuestas terapéuticas, [682](#)
- sobredosis, [674](#)
- toxicidad, [674](#)
- valoración, [679-680](#)
 - para varias alteraciones médicas, [672t](#)

Antimaláricos (antipalúdicos), [658-669](#), [658c](#)

- aplicación, [668](#)
- contraindicaciones, [660](#)
- dosis, [661](#), [661t](#)
- educación del paciente, [669c](#)

efectos

adversos, 660-661, 660t

farmacológicos, 659-660

evaluación, 668-669

identificación de resultados, 668

indicaciones, 660

interacciones, 661, 661t

mecanismo de acción, 659-660

perfiles, 661-662

proceso enfermero, 667-669

valoración, 667-668

Antimetabolitos, 649-650, 693-694, 701-702, 706-707, 746

efectos

adversos, 694

farmacológicos, 693

indicaciones, 693-694, 695t

interacciones, 694, 695t

mecanismo de acción, 693

perfil, 695-697

Antimicrobianos, 854

biológicos, 756, 758

fármacos oftálmicos, 878-879, 880t

aminoglucósidos, 879

antifúngico, 880t, 881

antiviral, 880t, 881

contraindicaciones, 879

dosis, 879, 880t

efectos

adversos, 879

- farmacológicos, 879
- indicaciones, 879
- interacciones, 879
- macrólidos, 879-880
- mecanismo de acción, 879
- perfiles farmacológicos, 879
- polipéptidos, 880
- quinolonas, 880-881
- sulfamidas, 881

- generales, 854
- perfiles farmacológicos, 854-855
- tópicos, 852-854

Antimigrañosos, 206c

- contraindicaciones, 205
- dosis, 205, 206t-207t
- efectos
 - adversos, 205
 - farmacológicos, 205
- indicaciones, 205
- interacciones, 203t, 205
- mecanismo de acción, 205
- perfiles, 205-207
- sumatriptán, 205, 205t

Antinauseosos, 798-808, 798c

- sitios de acción, 800f
- solución de hidratos de carbono fosforados, 805

Antineoplásicos, 684-722, 685c, 711c

- alcaloides inhibidores de la topoisomerasa II, 697, 702
- antagonistas

- de las pirimidinas, 696
- de las purinas, 696
- antimetabolitos, 693-694, 701-702, 706-707
- aplicación, 704-708, 719-721
- bevacizumab, 716
- definición, 684
- diversos, 716
 - perfil, 716-717
- educación del paciente, 708c-709c, 721c
- efectos adversos, 701c
 - limitantes de la dosis, 684
- específicos del ciclo celular, 690, 693-694
 - antimetabolitos, 693-694
 - definición, 684
 - enzimas antineoplásicas, 699-700
 - inhibidores
 - mitóticos, 696-697, 703-704, 707
 - de la topoisomerasa I, 698-699, 707-708
 - valoración, 701-704
- evaluación, 708, 721
- extravasación, 713c
- fármacos dermatológicos, 861
- hidroxiurea, 716, 720-721
- hormonales, 717
- identificación de resultados, 704, 719
- imatinib, 716-717
- inespecíficos del ciclo celular, 690, 720-714
 - antibióticos citotóxicos, 714-715
 - definición, 685

fármacos alquilantes, [Véase Fármacos alquilantes](#)

inhibidores

mitóticos, [696-697](#), [702](#), [707](#)

de la topoisomerasa I, [698-699](#), [703](#), [707-708](#)

manejo, [718c](#)

mitotano, [717](#)

octreótido, [717](#)

potencial emético, [685](#)

proceso enfermero, [700-708](#), [717-721](#)

recuentos de células sanguíneas, [702c](#), [720c](#)

toxicidad, [694t](#)

valoración, [700-704](#), [717-719](#)

Antiparkinsonianos, [231-246](#)

dosis, [236t](#)

educación del paciente, [245c](#)

efectos adversos, [235t](#)

interacciones, [235t](#)

en pacientes ancianos, [242c](#)

proceso enfermero, [240-244](#)

Antiprotozoarios, [662-665](#)

aplicación, [668](#)

contraindicaciones, [663](#)

definición, [658](#)

dosis, [665](#)

educación del paciente, [669c](#)

efectos

adversos, [663](#)

farmacológicos, [663](#)

evaluación, [668-669](#)

identificación de resultados, [668](#)

indicaciones, [663](#), [663t](#)

interacciones, [664](#), [664t](#)

mecanismo de acción, [663](#), [663t](#)

perfiles, [665](#)

proceso enfermero, [667-669](#)

valoración, [667-668](#)

Antipruriginosos, fármacos dermatológicos, [858-859](#)

Antipsicóticos

aplicación, [270](#)

aripiprazol, [264](#), [264t](#)

atípicos, [261](#), [263-264](#)

butirofenonas, [262-263](#)

características, [260-262](#)

clozapina, [264](#), [264t](#)

contraindicaciones, [261](#)

dosis, [262](#), [263t](#)

efectos

adversos, [261-262](#), [261t-262t](#)

farmacológicos, [261](#)

fenotiazinas, [260](#)

haloperidol, [262-263](#), [263t](#)

indicaciones, [261](#)

interacciones, [262](#), [262t](#)

mecanismo de acción, [261](#)

perfiles, [262-264](#)

risperidona, [264](#), [264t](#)

valoraciones, [267-268](#)

Antipsoriásicos, fármacos dermatológicos, [859](#)

Antirretrovirales, [628-629](#)

aplicación, [636](#)

contraindicaciones, [631](#)

definición, [619](#), [622](#)

dosis, [632](#), [632t](#)

efectos

adversos, [631-632](#)

farmacológicos, [631](#)

terapéuticos, [631](#), [637](#)

evaluación, [637](#)

indicaciones, [631](#)

inhibidores de la transcriptasa inversa

no nucleósidos, [630-631](#), [630t](#), [632t](#)

nucleósidos, [630-631](#), [630t](#), [632t](#)

interacciones, [632](#)

mecanismo de acción, [631](#)

perfiles, [632-633](#)

proceso enfermero, [634-637](#)

tratamiento antirretroviral de gran actividad, [629](#)

valoración previa al uso, [634-635](#)

Antirreumáticos, [723-744](#), [724c-725c](#)

perspectiva general de la farmacología, [726-729](#)

Antisépticos, [578](#), [580](#), [581t](#), [599](#), [599c](#)

Antisuero, [756](#), [760](#)

Antitoxina, [756](#), [760](#)

Antitrombina III, [399](#), [402](#)

Antituberculosos, [639-648](#), [639c](#)

afirmaciones sobre necesidades humanas, [646](#)

aplicación, [646-647](#)

bedaquilina, [641t-644t](#), [644](#)
contraindicaciones, [642-643](#)
definición, [639](#)
dosis, [643](#), [643t](#)
educación del paciente, [647c](#)
efectos
 adversos, [643](#), [643t](#)
 farmacológicos, [641-642](#)
estreptomina, [641t-643t](#), [644](#), [644t](#)
etambutol, [641t-644t](#), [644](#)
evaluación, [647](#)
identificación de resultados, [646](#)
indicaciones, [642](#)
interacciones, [643](#), [643t](#)
isoniazida, [639-640](#), [641t-644t](#), [644](#)
mecanismo de acción, [641-642](#), [641t](#)
perfiles, [644-645](#)
pirazinamida, [641t-645t](#), [644](#)
primera línea, [641c](#)
proceso enfermero, [645-647](#)
rifabutina, [641t-645t](#), [645](#)
rifapentina, [642t-643t](#), [645](#), [645t](#)
segunda línea, [641c](#)
usos clínicos, [642t](#)
valoración previa al uso, [645-646](#)

Antitusígenos, [546-558](#)

afirmaciones sobre necesidades humanas, [556-557](#)
aplicación, [557](#)
contraindicaciones, [554](#)

- definición, [546](#)
- dosis, [554](#)
- educación del paciente, [557c-558c](#)
- efectos
 - adversos, [554](#)
 - farmacológicos, [554](#)
- evaluación, [557](#)
- identificación de resultados, [557](#)
- indicaciones, [554](#)
- interacciones, [554](#)
- mecanismo de acción, [554](#)
- opiáceos, [553](#)
- no opiáceos, [553-554](#), [556](#)
- perfiles, [547c](#), [554-555](#)
- proceso enfermero, [555-557](#)
- valoración, [555-556](#)

Antiveneno, [756](#), [760](#)

Antivirales, [619-638](#), [620c](#), [880t](#), [881](#)

- afirmaciones sobre necesidades humanas, [635](#)
- aplicación, [635-637](#)
- contraindicaciones, [623](#)
- definición, [619](#), [621](#)
- dosis, [624](#), [624t](#)
- educación del paciente, [637c](#)
- efectos
 - adversos, [623-624](#), [624t](#)
 - farmacológicos, [623](#)
- ejemplos, [623t](#)
- evaluación, [637](#)

fármacos dermatológicos, [857-858](#)

identificación de resultados, [635](#)

indicaciones, [623](#)

interacciones, [624](#), [625t](#)

mecanismo de acción, [623](#)

perfiles, [624-627](#)

proceso enfermero, [634-637](#)

valoración, [634-635](#)

Antralina, [859](#)

AO, [66c](#)

Aparato digestivo, corticoesteroides, [511t](#)

Apixabán, [403](#)

Aplastamiento, de comprimidos, [105](#), [105f](#)

Aplicación, en el proceso enfermero, [2c](#), [5-10](#)

Apnea neonatal, [201](#)

Apolipoproteínas, [425](#)

Apraclonidina, [874](#), [874t](#)

Aprendizaje

cambios relacionados con la edad, [78t](#)

definición, [73-74](#)

principios, [76c](#)

sesiones de enseñanza-aprendizaje, [77](#)

Aprepitant, [802t](#), [804](#), [804t](#), [807](#)

uso, [806](#)

Aprobación de fármacos

expeditiva, [52-53](#)

proceso de la FDA, [52-53](#)

Arándanos, [90t](#)

Ardor de estómago, [774](#)

Arformoterol, [563t](#)

Argatrobán, [403](#), [406](#), [406t](#)

Arginina vasopresina, [462](#)

Aripiprazol, [264](#), [264t](#)

ARN, *Véase* [Ácido Ribonucleico](#)

Arquitectura del sueño, [184](#)

Arritmia, [379](#)

Arterias coronarias, [350](#)

Arteriolas

 aferentes, [439-440](#)

 eferentes, [439](#)

Artritis, [723](#)

Artritis reumatoide, [737-738](#)

 fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, [738](#), [738c](#)

Asa de retroalimentación negativa, [469](#)

Ascariosis, [666t](#)

Ascitis, [439](#)

Asiático-americanos

 creencias sobre salud, [50](#)

 respuestas farmacológicas, [50c](#)

Asiático-hispanos, respuestas farmacológicas, [50c](#)

Asma, [560-561](#)

 clasificación de los fármacos usados, [561c](#)

 contraindicaciones de los β -bloqueadores, [334](#)

 tratamiento escalonado, [561t](#)

Asma alérgica, [560](#), [561c](#)

 definición, [559](#)

Asma bronquial, [560](#)

 definición, [559](#)

Asparaginasa, [700](#), [700t](#), [708](#)

Aspectos legales de enfermería, [51-56](#)

farmacoterapia, [55-56](#)

Aspergilosis, [650t](#)

Aspiración, [108](#)

ASRS, *Véase* [Agonistas selectivos de los receptores de serotonina](#)

Atazanavir, [630t](#)

Atenolol, [307](#), [307t](#), [356](#), [356t](#), [386c](#), [386t](#), [390](#), [391t](#)

Atenuación, [759](#)

Aterosclerosis, [350](#)

Atomoxetina, [202](#), [203t](#)

Atonía, [312](#), [314](#)

Atorvastatina, [431](#), [431t](#)

Atovacuona, [663t-665t](#), [665](#)

ATP, *Véase* [Trifosfato de adenosina](#)

Atracurio, [176c](#)

Atropina, [168t](#), [240](#), [325](#), [325t](#)

con difenoxilato, [787](#), [788t](#), [794](#)

Autismo, vacunación, [761](#)

Autoinducción, [214](#), [222](#)

Automatismo/automaticidad, [368](#), [379-380](#), [381](#)

Autonomía, [57c](#)

Avanafil, [539-540](#), [539c](#), [540t](#)

Azatioprina, [747t-749t](#), [748](#), [752-753](#)

Azitromicina, [595](#), [595t](#)

Aztreonam, [593](#), [593t](#)

B

Bachmann, haz, [381](#)

Bacilo(s), [639-640](#)

tuberculosos, [639-640](#)

Bacitracina, [854](#), [880t](#), [880](#)

Baclofeno, [193](#), [193t](#)

Bacterias, [579](#), [580f](#)

Barbitúricos

antecedentes, [190](#)

contraindicaciones, [190](#)

definición, [184](#)

depresores, [278-279](#)

dosis, [191](#), [191t](#)

efectos

adversos, [190](#), [190t](#)

farmacológicos, [190](#)

sobre el sistema nervioso central, [191](#)

fármacos antiepilépticos, [221](#)

fenobarbital, [191](#), [191t](#)

indicaciones, [190](#)

índice terapéutico, [190](#)

inhibidores de la monoaminoxidasa, [191](#)

interacciones, [191](#)

listas de sustancias controladas, [191t](#)

mecanismo de acción, [190](#)

pentobarbital, [168t](#), [191-192](#), [192t](#)

perfiles, [191-192](#)

sedante-hipnóticos, [190t](#)

sobredosis, [191](#)

Barra, [854t](#)

Barrera hematoencefálica, [13](#), [23](#)

Base, [454](#)

Basiliximab, [747t-748t](#), [748](#), [752-753](#)

Basófilos, [569t](#), [729](#)

Bastones, [866](#), [869](#), [870f](#)

BCG, *Véase* [Calmette-Guérin](#), bacilo

«Bebés probeta», [527](#)

Beclometasona, [514-515](#)

Bedaquilina, [641t-644t](#), [644-646](#)

Belimumab, [733t](#), [734](#), [742](#)

Benazepril, [336t](#)

Beneficencia, [57c](#)

Benigno, [684](#), [686](#), [686t](#)

Benzatropina, mesilato, [240](#), [240t](#)

Benzocaína, [171t](#)

Benzodiazepinas

alprazolam, [250](#), [250t](#)

contraindicaciones, [186](#)

definición, [184](#)

depresores, [278-279](#)

diazepam, [188](#), [188t](#)

dosis, [187](#), [188t](#)

efectos

adversos, [187](#), [250-251](#)

farmacológicos, [186](#)

sobre el sistema nervioso central, [186-187](#)

eszopiclona, [189](#), [189t](#)

indicaciones, [186](#)

interacciones, [187](#)

fármaco/alimento, [187t](#)

intoxicación, [32t](#)
lorazepam, [249t](#), [251](#), [251t](#)
mecanismo de acción, [186](#)
midazolam, [189](#), [189t](#)
perfiles, [187-190](#), [250-251](#)
ramelteón, [189](#), [189t](#)
régimen terapéutico con flumazenilo, [187t](#)
sedante-hipnóticos, [186t](#)
sobredosis, [187](#), [250](#)
suvorexant, [189-190](#), [190t](#)
temazepam, [189](#), [189t](#)
toxicidad, [250](#)
usos ansiolíticos, [250](#)
zolpidem, [189](#), [189t](#), [194](#)

Benzoílo, peróxido, [855](#)

Benzonatato, [553t](#), [553-554](#), [554t](#)

Benzotiazepinas, [356](#), [356t](#)

Beriberi, [809](#), [817](#)

Betametasona, [510t](#), [511](#), [530](#)

Betanecol, [315](#), [315t](#)

Betaxolol, [875](#), [875t](#)

Bevacizumab, [716](#), [719](#), [734](#), [733t](#), [742](#)

Bexaroteno, [737t](#)

Biafin emulsión tópica, [862t](#)

Bicalutamida, [539](#), [539c](#), [718](#)

Bicarbonato, [772](#), [774-775](#)

Bifuncional, definición, [711](#)

Biguanida, [493](#), [500](#)

Biodisponibilidad, [13](#), [18](#)

Biofármacos inmunizantes, [756](#), [758](#)

Biosimilar, [15-16](#), [723](#)

Biotransformación, [13](#), [23](#)

 mecanismos, [23t](#)

Bisacodilo, [792t](#), [793](#), [796](#)

Bisfosfonatos, osteoporosis, [525](#), [526t](#), [531-534](#)

Bivalirudina, [403](#)

Blastocitos, [689](#)

Blastomycosis, [650t](#)

BLEE, *Véase* [β-lactamasas de espectro extendido](#)

Bleomicina, [720](#)

Bloqueadores

 adrenérgicos, [301-311](#)

 educación del paciente, [310c](#)

 perfiles, [301c](#)

 perspectiva general, [302](#)

 proceso enfermero, [308-310](#)

 valoración, [308-309](#)

 colinérgicos

 según su clase química, [323c](#)

 efectos farmacológicos, [323t](#)

 proceso enfermero, [326](#)

 sitio de acción, [323f](#)

 de los receptores

 de la angiotensina II

 contraindicaciones, [339](#)

 descripción, [339](#)

 dosis, [340](#)

 efectos

- adversos, 339
- farmacológicos, 339
- indicaciones, 339
- insuficiencia cardíaca, 367
- interacciones, 339, 339t
- mecanismo de acción, 339
- perfil, 340
- sobredosis, 339
- toxicidad, 339
- 5-HT₃, 804
- selectivos de la aldosterona, 342, 368
- α -bloqueadores, 302-304
 - contraindicaciones, 303
 - dosis, 304, 304t
 - efectos
 - adversos, 303, 303t
 - farmacológicos, 302
 - fentolamina, 304, 304t
 - indicaciones, 302-303, 302f
 - interacciones, 304, 304t
 - mecanismo de acción, 302
 - perfiles, 304-305
 - sobredosis, 303
 - tamsulosina, 304-305, 305t
 - toxicidad, 303
- α_1 -bloqueadores, 330, 333, 336
 - adrenérgicos, 539c, 541t
- β -bloqueadores, 354-355
 - adrenérgicos, 875

- contraindicaciones, 875
- dosis, 875, 875t
- efectos
 - adversos, 875
 - farmacológicos, 875
- indicaciones, 875
- interacciones, 875
- mecanismo de acción, 875
- perfiles farmacológicos, 875-876

para la angina de pecho, 305

- atenolol, 307, 307t
- cardioselectivos, 345-346
- carvedilol, 307, 307t
- contraindicaciones, 306, 355
- descripción, 305
- dosis, 306t, 355, 355t
- efectos
 - adversos, 306-307, 306t, 355, 355t, 388t
 - farmacológicos, 305, 354
- esmolol, 307, 307t
- indicaciones, 305-306, 354-355
- insuficiencia cardíaca, 368
- interacciones, 307, 307t, 355, 355t
- intoxicación, 32t
- labetalol, 307, 308t
- mecanismo de acción, 305, 354
- metoprolol, 308, 308t
- no selectivos, proceso enfermero, 359
- perfiles, 307-308, 355-356

propranolol, [308](#), [308t](#)
sobredosis, [306-307](#)
sotalol, [308](#), [308t](#)
toxicidad, [306-307](#)
usos antiarrítmicos, [386c](#), [386t](#)
valoración, [372-374](#)

Bloqueo(s)

con aire, técnica, [115](#), [115f](#)
de la conducción, [382](#)
nervioso, [171c](#)
de rama, [384](#)
secuencial de nefronas, [443](#)

Bloqueo AV, [384](#)

Bloqueo cardíaco, [384](#)

BNP, *Véase* [Péptido natriurético tipo B](#)

Bocio, [477](#)

Bomba

de adenosina trifosfatasa (ATPasa) de sodio potasio, [379](#)
de hidrógeno-potasio-adenosina trifosfatasa (ATPasa), [772-773](#)
de insulina aumentada con sensor, [504c](#)

Bosentán, [342](#)

Bradicinesia, [231](#), [233t](#)

Bradicinina, [337t](#), [339](#)

BRCA1, gen, [687-688](#)

BRCA2, gen, [687-688](#)

Brodalumab, [735](#)

Bromfeniramina, [549t](#), [556](#)

Bromocriptina, [238-239](#), [239t](#)

Bromuro de ipratropio, [571](#)

Broncodilatadores, [292](#), [563-567](#), [564t](#), [573](#)

definición, [559](#)

simpaticomiméticos, [563](#)

Bronquiólos, [305](#)

Bronquitis crónica, [560-561](#)

definición, [559](#)

Bulbo raquídeo, [509](#)

definición, [508](#)

Bupropión, [259](#), [259t](#), [266c](#)

Burkitt, linfoma, [687-688](#)

Bupiróna, [251-252](#), [251t-252t](#), [266](#), [266c](#)

Busulfano, [713t](#)

C

Cabazitaxel, [696](#)

CAD, *Véase* [Cetoacidosis diabética](#)

Cadexómero yodado, [862t](#)

Cafeína, [208](#), [208t](#), [566](#)

CAGE, cuestionario, [283](#)

Calcifediol, [813t](#), [815](#)

Calcio, [774-775](#), [822-823](#), [822-823](#)

contraindicaciones, [823](#)

deficiencia, [822-823](#), [822t](#)

dosis, [823](#)

efectos

adversos, [823](#)

farmacológicos, [823](#)

fuentes alimentarias, [812t](#)

indicaciones, [823](#)

- interacciones, [823](#)
- mecanismo de acción, [823](#)
- mejora de la seguridad y la calidad, [824c](#)
- perfil farmacológico, [824](#)
- sales, [823t](#)
- toxicidad y abordaje de la sobredosis, [823](#)
- valoración previa al uso, [826](#)

Calcipotrieno, [859](#)

Calcitonina, osteoporosis, [525-526](#), [527t](#), [531-532](#)

Calcitriol, [813t-815t](#), [815](#)

Calmette-Guérin, bacilo (BCG), [641c](#)

- vacuna, [737t](#)

Cámara anterior, [866](#), [869](#)

Camomila, [90t](#)

Camptotecinas, [698](#)

Campylobacter pylori, [773-774](#)

Canagliflozina, [499](#), [500-501](#)

Canales

- lentos, [380](#)

- rápidos, [380](#)

- del sodio, [380](#)

Cáncer

- causas exógenas, [31c](#)

- definición, [684-686](#)

- diferencias relacionadas con la edad y el sexo, [687](#)

- etiología, [687-688](#), [687t](#)

- factores

 - étnicos, [687-688](#)

 - genéticos, [687-688](#)

- inmunológicos, 688
- farmacoterapia, 690-692, 690f
- nasofaríngeo, 687-688
- nomenclatura farmacológica, 690, 690t
- patógenos oncógenos, 688
- pulmonar, 687
- radiación, 688
- vías urinarias, 687

Cáncer endometrial, 532c

Cáncer nasofaríngeo, 687-688

Cáncer de próstata, 539, 539c

- definición, 537

Cáncer uterino, 532c

Candida albicans, 649-650

Candidiasis, 649-650, 650t

Cannabinoides, 284

Canto

- lateral, 868
- medial, 868

Capa epidérmica, 853t

Capecitabina, 695t, 696

Capreomicina, 641t-643t

Capsaicina, 164c-165c

Cápside vírica, 620

Cápsula glomerular, 439

Captopril, 338, 338t

Caquexia, 687

Carbacol, 872t

Carbamazepina, 222, 222t

Carbapenémicos, [592](#), [593t](#), [598](#)
Carbidopa-levodopa, [240](#), [240t](#)
Carbón activado, [786](#)
Carbonato cálcico, [776t](#)
Carbonato de litio, [252t](#)
Carboplatino, [713t](#)
Carbunclos, [851](#), [854](#)
Carcinogena, [686f](#)
Carcinógenos, [684](#), [688](#)
 ambientales, [688](#)
 ocupacionales, [688](#)
Carcinoma basocelular, [851-852](#), [861](#)
Carcinomas, [684](#), [686](#), [686t](#)
Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST), [389-390](#)
Cardiopatía coronaria
 colesterol, [427-428](#)
 valores analíticos relacionados, [437c](#)
Cardiopatía isquémica, [350](#)
Cardiovascular, sistema, corticoesteroides, [511t](#)
Carencias vitamínicas relacionadas con la nutrición, [810](#)
Carga ventricular aumentada, [365c](#)
Carmustina, [713t](#)
Caroteno, [811](#)
 α -caroteno, [811](#)
 β -caroteno, [811](#)
Carotenoides de la provitamina A, [811](#)
Carúncula lagrimal, [868](#)
Carvedilol, [307](#), [307t](#), [336](#), [336t](#), [368](#)
Cascada de la coagulación, [400](#)

- definición, [399](#)
- plaquetas, [409f](#)
- Casec, [843-844](#)
- Caseína, [639](#), [840](#), [843](#)
- Caspofungina**, [652t-654t](#), [653-654](#)
- CAST, *Véase* [Cardiac Arrhythmia Suppression Trial](#)
- Castle, factor, [820](#), [821f](#)
- Catabolismo, [537](#), [840](#), [845](#)
 - definición, [537](#)
- Cataplexia, [199-200](#)
- Cataratas**, [866](#), [869](#)
- Catecolaminas
 - definición, [288](#)
 - endógenas, [290](#)
 - relación dosis-respuesta, [291t](#)
- Causalidad, [56c](#)
- CE, *Véase* [Concentrado de eritrocitos](#)
- Cefaleas espinales**, [181c](#)
- Cefalexina**, [590](#), [590t](#)
- Cefalosporinas, [589-590](#)
 - aplicación, [599-600](#)
 - cuarta generación, [589t](#), [591-592](#)
 - definición, [589](#)
 - dosis, [590](#), [590t](#)
 - educación del paciente, [601c](#)
 - espectro de actividad, [589](#)
 - interacciones, [589t](#)
 - penicilinas y reactividad cruzada, [586-587](#), [589](#)
 - perfiles, [590t](#)

primera generación, 589t, 590
quinta generación, 589t, 592
segunda generación, 589t, 590-591
tercera generación, 589t, 591
valoración previa al uso, 598

Cefazolina, 590, 590t

Cefepima, 591-592, 592t

Cefoxitina, 590-591, 591t

Ceftarolina, 589, 592, 592t

Ceftazidima, 591, 591t

Ceftriaxona, 591, 591t

Cefuroxima sódica, 591, 591t

Cejas, 867

Celecoxib, 225c, 675t, 676-677, 677t

Célula(s)

de canal rápido, 380-381

citolítica activada por linfocinas (LAK), 723, 735

epiteliales superficiales, 772

eritroides, 510

espumosas, 425, 427

madre hematopoyéticas, 689

de memoria, 723-726, 757

mucosas, 771-772

nigroestriadas, 232

del nódulo AV, 381-382

parietales, 771-772, 773f

receptores, 772-773

plasmáticas, 723-725

principales, 771-772

progenitoras, [727-728](#)

de respuesta rápida, [380-381](#)

Celulitis, [851](#), [854](#)

Centro del vómito, [798](#), [799f](#)

Certolizumab, [733t](#), [734](#), [742](#)

Cerumen, [887](#), [889](#)

Cetirizina, [550t](#)

Cetoacidosis diabética (CAD), [487](#), [487t](#)

definición, [483](#)

Cetonas, [484](#)

definición, [483](#)

Cetuximab, [733t](#), [734](#)

Champú, [854t](#)

Cianocobalamina (vitamina B₁₂), [812t-813t](#), [820f](#), [821](#), [821t](#), [836](#)

Ciclo

del ácido cítrico, [810](#)

celular, [689f](#), [689t](#)

de crecimiento celular, [688-689](#), [689f](#)

menstrual, [518](#)

actividad hormonal, [519f](#)

definición, [517](#)

fases, [518t](#)

Ciclobenzaprina, [193](#), [193t](#)

Ciclofosfamida, [713t](#), [714](#)

Ciclooxigenasa (COX), [672](#)

Ciclopentolato, [883](#)

Cicloplejía, [866](#), [869](#)

Ciclopléjicos, [866](#), [869](#)

Cicloserina, [641t-643t](#)

Ciclosporina, [357t](#), [747t](#), [748-750](#), [749t-750t](#), [752-753](#)
Cidofovir, [623t](#), [634](#)
Cilostazol, [410](#)
Cimetidina, [778](#), [778t](#), [782](#)
 interacciones, [777](#)
Cinta, [854t](#)
Cipionato de testosterona, [541t](#)
Ciprofloxacino, [607](#), [608t-609t](#), [609](#), [614](#), [880t-881t](#), [880-881](#), [888-889](#)
Ciproheptadina, [549t](#)
Cisatracurio, [176c](#)
Cisplatino, [713t](#), [714](#)
Citalopram, [259](#), [259t](#)
Citarabina, [695t](#), [696](#), [701-702](#)
Citocinas, [620-621](#), [723](#), [726](#)
Citocromo oxidasa, [833](#)
Citocromo P-450, [13](#), [23](#), [23t](#), [262](#), [746-747](#)
Citomegalovirus (CMV), [622](#), [626](#)
Citosina desaminasa, [650-651](#)
Citrato de magnesio, [792t](#), [793](#)
Cladribina, [696](#), [695t](#)
Claritromicina, [595](#), [595t](#)
Clasificación
 de fármacos, [13](#), [16](#)
 funcional de la New York Heart Association de la insuficiencia cardíaca,
 [366c](#)
Claudicación intermitente, [410-411](#)
Clavulanato, [585-586](#)
Clemastina, [549t](#)
Clindamicina, [609-610](#), [609t-610t](#), [614-615](#), [617c](#), [855](#)

Cloasma, [520-521](#)
definición, [517](#)

Clomifeno, [528](#), [528t](#), [532](#), [534](#)

Clon, [684](#)

Clonazepam, [216](#)

Clonidina, [276c](#), [335-336](#), [336t](#)

Clopidogrel, [411t-412t](#), [412](#)

Clordiazepóxido, [249t](#)

Clorfenamina, [549t](#), [556](#)

Clorhexidina, [862t](#)

Clorhidrato de difenoxilato, [795](#)

Clorhidrato de metadona, [151-152](#), [152t](#)

Clorhidrato de naloxona, [153](#), [153t](#)

Clorhidrato de oxicodona, [152](#), [152t](#)

Clorhidrato de tramadol, [154-155](#), [155t](#)

Cloroquina, [659-660](#), [660t-662t](#), [668](#)

Clorotiazida, [446](#)

Clorpromazina, [260t](#)

Cloruro
cálcico, [823](#)
potásico, [465-466](#)
sódico (NaCl), [455-456](#), [462](#), [462t](#)

Cloruro de benzalconio, [862t](#)

Cloruro de etilo, [171t](#)

Clostridium difficile, infección, [578-579](#), [582](#)

Clotrimazol, [857](#)

Clozapina, [264](#), [264t](#)

CMI, *Véase* [Concentración mínima inhibidora](#)

CMV, *Véase* [Citomegalovirus](#)

Coagulación, [399](#)
sustancias promotoras, [400](#)
vía
extrínseca, [401f](#)
intrínseca, [401f](#)
Coágulo, [399-400](#)
Cocaína, [171t](#), [277](#), [277t](#)
Coccidioidomycosis, [650t](#)
Codeína, [553t](#), [553-554](#), [555t](#), [556](#)
Código(s)
de color, [871c](#)
de ética
American Nurses Association, [55](#), [318](#)
International Council of Nurses, [57](#)
Coenzima, [809-810](#)
fosfato, [817](#)
Coenzima A, [810](#)
Colagenasa, [862t](#)
Colágeno, [409](#)
Colchicina, [678-679](#), [679t](#), [682](#)
Colesevelam, [432](#)
Colesterol
definición, [425](#)
homeostasis, [426-427](#), [427f](#)
inhibidor de la absorción, [434](#)
Colestipol, [431](#), [436](#), [786](#)
Colestiramina, [432](#), [526](#), [786](#)
Colistimetato, [609t-610t](#), [610](#)
Colistina, [610](#)

Colitis asociada a antibióticos, [578-579](#)

Colitis pseudomembranosa, [578-579](#), [582](#), [602](#), [610](#), [614](#)

Coloides, [452](#), [456-457](#), [456t](#), [476-477](#)

Colon, [789](#)

Colonización, [578](#), [580](#)

Colorante, fármacos oftálmicos, [883](#)

Combinación fija de estrógenos-progestágenos, [533](#)

Complejo

- antígeno-anticuerpo, [725](#)
- del citocromo P-450, [594](#)
- QRS, [382](#)

Complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* (CMA), infecciones, [594](#)

Compresa, [854t](#)

Comprimidos

- de cubierta entérica, [106f](#)
- triturado, [105-106](#), [105f](#)

Concentración(es)

- de fármacos, [28](#)
- de glucohemoglobina, con concentraciones séricas medias de glucosa, [506t](#)
- máxima, [13](#), [25-26](#)
- mínima inhibidora (CMI), [602](#), [604](#)
- valle, [13](#), [25-26](#)

Concentrado de eritrocitos (CE), [458](#), [458t](#)

Conciliación de la medicación, [61](#), [70](#)

Condroitina, [680c](#)

Conducto(s)

- colector, [439](#)
- lagrimales, [866](#), [868](#)

Confidencialidad, [57c](#)

Congestión de rebote, [552](#)

Conivaptán, [462](#), [462t](#)

Conjuntiva, [867](#)

Conos, [866](#), [869](#), [870f](#)

Consentimiento informado, [47](#), [53](#)

Consideraciones sobre la esperanza de vida, [33-46](#)

Consumo de drogas ilegales

definición, [274](#)

prevalencia, [276-277](#)

Contraindicación, [13](#), [27](#)

Controlled Substance Act, [52t](#), [54](#)

Convulsiones, [214](#)

Convulsiones febriles, [215](#)

Convulsiones generalizadas, [215-216](#)

Convulsiones tonicoclónicas, [214](#)

Corea, [231](#)

Coriogonadotropina α , [527](#)

Córnea, [866-868](#)

Coroides, [867](#)

Corteza, [509](#)

definición, [508](#)

suprarrenal, [509](#), [509t](#)

definición, [508](#)

hormonas, [509c](#)

Corticoesteroides, [509](#), [530](#), [551-552](#), [556](#), [746](#), [882](#)

de acción rápida, [515](#)

aplicación, [574](#)

contraindicaciones, [569](#)

definición, [508](#), [546](#)

dosis, [512t](#), [570](#), [570t](#)
educación del paciente, [575c-576c](#)
efectos
 adversos, [511t](#), [569-570](#)
 farmacológicos, [568-569](#)
fármacos dermatológicos, [858](#), [858t](#)
indicaciones, [569](#)
inhalados, [553](#), [569](#), [573-574](#)
interacciones, [570](#)
mecanismo de acción, [562t](#), [568-569](#)
perfiles farmacológicos, [512-513](#), [570](#)
sintéticos disponibles, [510t](#)
valoración, [572](#), [573](#)

Corticotropina, [509](#)

Cortisona, [510](#), [510t](#)

Cosintropina, [471-472](#)

COX-1, [672](#)

CPOE, *Véase* [Ingreso informatizado de recetas médicas](#)

Crack, [277](#)

Crema, [854t](#)

 vaginal, [134-135](#), [134f-135f](#)

Cretinismo, [477](#)

Crioprecipitado, [458t](#)

Criptococosis, [650t](#)

Criptoxantina, [811](#)

Crisis

 colinérgica, [312](#)

 hipertensiva, [247](#)

Crisis addisoniana, [514](#), [569-570](#)

Crisis de asma, 560

definición, 559

Crisis convulsiva

clasificación, 215c, 215f

definición, 214

febriles, 215

de inicio

focal, 214

generalizado, 214-215

parcial, 214

Crisis suprarrenal, 514

definición, 508

Cristal, 277

Cristalino, 866, 869

Cristaloides, 452, 455, 456t

Cromolín, mecanismos, 562t

Cromolín sódico, 884

Cromosomas, 95-96

Cuerpo

ciliar, 867

lúteo, 518

definición, 517

vítreo, 866, 869

Cultura

antihipertensivos, 344c

aplicación, 59

barreras a la asistencia sanitaria, 50-51

consideraciones, 48-51

sobre farmacoterapia, 51

definición, [47](#)

diversidad, [51](#)

educación del paciente, [81c](#)

evaluación, [59](#)

planificación e identificación de resultados, [59](#)

valoración, [58-59](#), [58c](#)

Cumarina, [408](#)

Cumplimiento

definición, [1](#), [4](#)

frente a observancia, [4](#)

Curare, [174](#)

Cushing, síndrome, [509](#)

definición, [508](#)

D

D/C, [66c](#)

Dabigatrán, [403](#), [406](#), [406t](#), [417](#), [420](#)

Daclatasvir, [626](#), [626t](#)

DALA, *Véase* [Diabetes autoinmune latente en adultos](#)

Dalbavancina, [615](#)

Dalteparina, [402-403](#)

Danazol, [539c](#), [540t](#)

Dantroleno, [192](#)

Daño(s), [56c](#)

causados por vacunación, tabla, [761](#)

de las mucosas relacionado con el estrés, [774](#)

Dapagliflozina, [499](#), [500-501](#)

Daptomicina, [609t-610t](#), [610](#), [614](#)

Darbepoetina, [833](#), [836-837](#)

Darbepoetina α , [727](#)

Darunavir, [630t](#)

Datos

objetivos, [2c](#), [3](#)

subjetivos, [2c](#), [3](#)

Deber, [56c](#)

Defecación, [789](#)

Defectos del tubo neural, ácido fólico como prevención, [836](#)

Deficiencia de ácido fólico ácido, [836](#)

Deficiencia de ácidos grasos esenciales, [840](#), [846](#)

Deficiencia miocárdica, causas, [365c](#)

Delafloxacino, [608t](#)

Delavirdina, [630t](#)

Delirios, [274](#), [277](#)

Demeclociclina, [597](#)

Demencia asociada a la enfermedad de Parkinson, [233](#)

Denosumab, osteoporosis, [525](#)

Dependencia, [13](#), [28](#), [283c](#)

 física, [28](#), [137](#), [141](#)

 definición, [275](#)

 psicológica, [28](#), [137](#), [274](#)

Depresión

 ansiedad, [254](#)

 definición, [247](#)

 hipótesis de las aminas biógenas, [253](#), [253f](#)

 resistente al tratamiento, [258](#)

Depresión de la médula ósea, [706](#)

Depresión respiratoria

 postanestésica, [201](#)

 síndromes, con respuesta a analépticos, [201](#)

Depresión respiratoria postanestésica, [201](#)

Depresores

 abstinencia, [279](#), [279c](#)

 contraindicaciones, [279](#)

 definición, [278](#)

 efectos

 adversos, [279](#)

 farmacológicos, [278-279](#)

 indicaciones, [279](#)

 mecanismo de acción, [278-279](#)

 del sistema nervioso central, [184-198](#)

 afirmaciones sobre necesidades humanas, [194](#)

- aplicación, [195-196](#)
- cultura, [186c](#)
- evaluación, [196](#)
- glucocorticoides, [185c](#)
- identificación de resultados, [194-195](#)
- perfil farmacológico, [185c](#)
- proceso enfermero, [193-196](#)
- valoración, [193-194](#)
- sobredosis, [279](#)
- toxicidad, [279](#)

Derecho a negarse, [9-10](#)

Derivado

- de la 4-aminoquinolina, [659-660](#)
- proteico purificado (PPD), [641c](#), [645](#)
- de las xantinas, [566](#), [572c](#)
 - aplicación, [574](#)
 - educación del paciente, [575c-576c](#)
 - mecanismos, [562t](#)
 - valoración, [570-572](#)

Dermatitis, [851-852](#)

Dermatitis atópica, [851-852](#)

Dermatofitos, [649-650](#), [851](#), [856](#)

Dermatofitosis, [650t](#)

Dermatomas, [622-623](#)

DermatOMICOSIS, [649-650](#)

Dermatosis, [851-852](#)

Dermis, [851-852](#)

DES, *Véase* [Dietilestilbestrol](#)

Desarrollo de fármacos

de fármacos en investigación

fases, [53-55](#)

preclínicos, [53](#)

nuevos, [51-55](#)

Descongestionantes, [546-558](#)

afirmaciones sobre necesidades humanas, [556-557](#)

aplicación, [557](#)

contraindicaciones, [552](#)

definición, [546](#)

dosis, [553](#), [553t](#)

educación del paciente, [557c-558c](#)

efectos

adversos, [552](#)

farmacológicos, [552](#)

evaluación, [557](#)

identificación de resultados, [557](#)

indicaciones, [552](#)

interacciones, [552](#)

mecanismo de acción, [552](#)

nasales, [551-552](#)

adrenérgicos, [556](#)

perfiles, [547c](#), [553](#)

proceso enfermero, [555-557](#)

tópicos nasales, [292](#)

valoración, [555-556](#)

Desecación, [477](#)

Desflurano, [170](#)

Deshidratación

alteraciones

- causantes, [454t](#)
- de los líquidos, [453-454](#)
- definición, [452](#)
- hipertónica, [454f](#), [454t](#)
- hipotónica, [454f](#), [454t](#)
- isotónica, [454t](#)
- tipos, [454t](#)
- Deshidratación hipertónica**, [454f](#), [454t](#)
- Deshidratación hipotónica**, [454f](#), [454t](#)
- Deshidratación isotónica**, [454t](#)
- 7-deshidrocolesterol, [813-814](#)
- Desinfectantes, [578](#), [581t](#), [599](#), [599c](#)
- Desintegración oral, fármacos, [107](#)
- Desintoxicación, [274](#), [276](#)
- Desmopresina**, [414t](#), [415](#), [415t](#), [472t](#), [473](#)
- Desnutrición**, [840-841](#)
- Despolarización, [380](#)
- Desvenlafaxina**, [253t](#)
- Deterioro de fin de dosis**, fenómeno, [231](#)
- Dexametasona**, [510t](#), [511](#), [514-515](#), [530](#), [882](#), [882t](#), [888-889](#), [889t](#)
- Dexclorfeniramina**, [549t](#)
- Dexmedetomidina**, [168t](#), [169](#)
- Dextrano**, [457](#), [457t](#)
- Dextrano 40**, [456t](#)
- Dextroanfetamina**, [203t](#)
- Dextrometorfano**, [553t](#), [553-554](#), [555t](#), [557](#)
- Dextrosa, [484](#), [846](#), [846f](#)
- DHT, *Véase* [5- \$\alpha\$ dihidrotestosterona](#)
- Diabetes, fármacos, [483-507](#)

- afirmaciones sobre necesidades humanas, [501](#)
- agonistas de la amilina, [497-498](#)
- alto riesgo, [484c](#)
- aplicación, [501-503](#)
- biguanida, [493](#)
- educación del paciente, [505c-506c](#)
- evaluación, [504](#)
- fármacos hiperglucemiantes, [499-506](#)
- glinidas, [495](#)
- identificación de resultados, [501](#)
- inhibidores
 - de los cotransportadores de glucosa sódica, [498-499](#)
 - de la dipeptidilpeptidasa IV, [496](#)
 - de la α -glucosidasa, [495-496](#)
- insulinas, [484](#), [488-493](#)
- inyectables, [497-498](#)
- miméticos de las incretinas, [498](#)
- orales, [493-497](#), [494t](#)
- perfil, [484c](#)
- proceso enfermero, [499-504](#)
- sulfonilureas, [494](#)
- tiazolidinedionas (glitazonas), [495](#)
- valoración, [499-501](#)

Diabetes del adulto, [485](#)

Diabetes autoinmune latente en adultos (DALA), [485](#)

Diabetes frágil, [486-487](#)

Diabetes gestacional, [487-488](#)

- definición, [483](#)

Diabetes juvenil, [485](#)

Diabetes mellitus

complicaciones, [487](#)

criterios diagnósticos, [485c](#)

definición, [483](#)

farmacología, [488](#)

fisiopatología, [484-485](#)

gestacional, [487-488](#)

intervenciones terapéuticas no farmacológicas, [488](#)

objetivo de glucemia, [488](#)

tipo 1, [483](#), [486-487](#)

características, [486t](#)

definición, [483](#)

principales consecuencias a largo plazo, [485t](#)

tipo 2, [483](#), [487](#)

características, [486t](#)

definición, [483](#)

principales consecuencias a largo plazo, [485t](#)

Diabetes mellitus insulino dependiente (DMID), [485](#)

Diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID), [485](#)

Diagnósticos de enfermería

descripción, [2c](#)

formulación, [4-5](#)

Diaminopiridinas, [660](#), [662](#)

Diarrea, [705](#)

causas, [785](#)

definida, [785](#)

Diarrea colinérgica, [698](#)

Diazepam, [188](#), [188t](#)

perfil, [250-251](#), [251t](#)

tratamiento del estado epiléptico, [218t](#)

usos como anestésico general, [168t](#)

Dibucaína, [171t](#)

Diciclomina, [325](#), [325t](#)

Didanosina, [624t](#), [630t](#)

Dietilestilbestrol (DES), [519c](#)

Difenhidramina, [549t-551t](#), [551](#), [553-554](#), [807](#)

Difenoxilato con atropina, [787](#), [788t](#), [794](#)

Diferenciación, [684-686](#), [723](#), [727](#)

linfocitos B, [725](#)

Difilobotriasis, [666t](#)

Difusión

definición, [33](#)

en el embarazo, [33-34](#)

Digoxina, [372](#)

contraindicaciones, [371](#)

dosis, [372](#)

efectos

adversos, [371](#), [371t](#)

terapéuticos, [375](#)

farmacocinética, [372t](#)

indicaciones, [371](#)

interacciones, [371-372](#)

farmacológicas, [372t](#)

intervenciones de enfermería, [375](#)

mecanismo de acción y efectos farmacológicos, [370](#)

toxicidad, [32t](#), [371t](#), [375](#)

valoración, [372-374](#)

5- α -dihidrotestosterona (DHT), [538](#)

Diltiazem, [357](#), [357t](#), [386c](#), [386t](#), [393](#), [394c](#), [393t](#), [395](#)

Dimenhidrinato, [549t](#)

Dinitrato de isosorbida, [353](#), [353t](#)

Dinoprostona, [529-530](#), [530t](#), [532](#), [534](#)

Dinucleótido

- fosfato de nicotinamida y adenina (NADP), [818](#)
- de nicotinamida y adenina (NAD), [818](#)

Dióxido de carbono, [455](#)

Dipiridamol, [410](#), [420](#)

Dipivefrina, [874-875](#), [875t](#)

Discinesia, [231](#), [233](#), [247](#)

Discinesia tardía, [247](#), [261](#)

Disestesia palmar-plantar, [694](#)

Disfunción eréctil, fármacos, [539](#), [539c](#), [540t](#), [543](#)

Disolución, [13](#), [16-17](#)

Disopiramida, [386c](#), [386t](#)

Displasia broncopulmonar, [201](#)

Dispositivos de inhalación, ingestión oral de cápsulas, [572c](#)

Disritmia, [379](#)

- definición, [301](#), [306](#)
- electrofisiología normal, [379-384](#)
- frecuente, [382-384](#), [383t-384t](#)

Distonía, [231](#), [233](#), [247](#)

Distribución, [22-23](#)

- definición, [22-23](#)
- en pacientes ancianos, [39](#)

Disulfiram, [281](#), [281t](#)

Diuréticos, [439-451](#)

- afirmaciones sobre necesidades humanas, [448](#)

- ahorradores de potasio, [445-446](#), [445t](#)
 - aplicación, [448-450](#)
- aplicación, [448-450](#)
- del asa, [442](#)
 - aplicación, [449](#)
 - contraindicaciones, [442](#)
 - dosis, [443](#), [443t](#)
 - efectos
 - adversos, [442-443](#), [442t](#)
 - farmacológicos, [442](#)
 - indicaciones, [442](#)
 - interacciones, [443](#), [443t](#)
 - manejo, [443](#)
 - mecanismo de acción, [442](#)
 - perfil, [443](#)
 - principales efectos farmacológicos, [442](#)
 - sobredosis, [443](#)
 - toxicidad, [443](#)
- clasificación, [441t](#)
- definición, [439](#)
- educación del paciente, [450c](#)
- evaluación, [450](#)
- inhibidores
 - de la aldosterona, [445](#)
 - de la anhidrasa carbónica, [441](#)
- no ahorradores de potasio, corticoesteroides, [511](#)
- osmóticos, [444](#), [876-877](#)
 - contraindicaciones, [877](#)
 - dosis, [877](#), [877t](#)

- efectos
 - adversos, [877](#), [877t](#)
 - farmacológicos, [876](#), [877f](#)
- indicaciones, [876](#)
- interacciones, [877](#)
- mecanismo de acción, [876](#), [877f](#)
- perfiles farmacológicos, [877-878](#)
- para el paciente
 - de edad avanzada, [449c](#)
 - pediátrico, [444c](#)
- perfiles, [439c](#)
- perspectiva general de la farmacología, [440](#)
- planificación: identificación de resultados, [448](#)
- proceso enfermero, [448-450](#)
- tiazídicos, [446-447](#), [447t](#)
 - dosis, [447t](#)
- tipos, [332c](#)
- valoración previa al uso, [448](#)

Divalproex, [219t-220t](#)

DMID, *Véase* [Diabetes mellitus insulín dependiente](#)

DMNID, *Véase* [Diabetes mellitus no insulín dependiente](#)

Dobutamina, [294](#), [294t](#), [368](#)

Docetaxel, [697t](#)

Documentación

- correcta, [9](#)
- qué hacer y qué no hacer, [10c](#)

Dofetilida, [386c](#), [386t](#), [392](#), [392t](#), [395](#)

Dolor, [138-139](#)

- agudo, [138](#), [141](#), [141t](#)

crónico, 141
implicaciones culturales, 139c
intercurrente, 144
opciones terapéuticas no farmacológicas, 139c
perspectiva general de la farmacología, 145
práctica basada en la evidencia, 143c
proceso enfermero
tratamiento, 142-145
valoración, 155-158

Dolor central, 138, 141

Dolor crónico, 138, 141, 141t

Dolor fantasma, 138, 141

Dolor intercurrente, 138, 144

Dolor neoplásico, 138, 141, 163t

Dolor neuropático, 138, 141

Dolor profundo, 138, 141

Dolor referido, 138, 141

Dolor somático, 138, 141

Dolor superficial, 138, 141

Dolor vascular, 138, 141

Dolor visceral, 138, 141

Dolutegravir, 630t

Dominio

afectivo, 73-74

cognitivo, 73-74

psicomotor, 73

Done, nomograma, 670, 674

Donepezilo, 316, 316t

Dopamina, 295, 295t

Dopamina, fármacos de sustitución

carbidopa-levodopa, 239, 240t

contraindicaciones, 239

descripción, 239-240

efectos

adversos, 239

farmacológicos, 239

indicaciones, 239

interacciones, 240

mecanismo de acción, 239

perfil, 240

Doripenem, 592-593

Dorzolamida, 876, 876t

Dosis

cálculos para pacientes pediátricos, 36

comprobación, 7, 7c

de estrés, 512

forma de administración, 8-9, 17t

frecuencia, 354c

de refuerzo, 756, 760

Doxapram, 208, 208t

Doxazosina, 302-303, 336, 336t, 539, 539c

Doxiciclina, 597, 597t

Doxorubicina, 715, 715c

DPP, *Véase* Derivado proteico purificado

Dronabinol, 802t, 805, 805t, 807

uso, 807

Dronedarona, 386c, 386t

Dulaglutida, 498

Duloxetina, [259](#), [259t](#)

Dumping rápido, [18](#)

Duración de la acción, [13](#), [24-25](#)

Durham-Humphrey, Enmienda (1951), [52t](#)

Dutasterida, [539c](#)

E

EAC, *Véase* [Enfermedad arterial coronaria](#)

EAR, *Véase* [Equivalentes de actividad del retinol](#)

Eccema, [851-852](#)

Echinacea, [90t](#), [547c-548c](#), [747](#)

Ecotiofato, [872t-873t](#), [873](#)

Ectoparasiticidas, fármacos dermatológicos, [859](#)

ECV, *Véase* [Enfermedad cardiovascular](#)

Edema, [452](#)

Edoxabán, [403](#)

Edrofonio, [316](#)

Educación del paciente, [83c](#)

educación para el alta, [81c](#)

eficacia, [74](#)

farmacoterapia, [73-84](#)

implicación cultural, [81c](#)

tratamiento anticoagulante, [81c](#)

Efavirenz, [630t](#)

Efecto(s)

aditivos, [13-14](#), [29](#)

adversos, [14](#), [27-28](#)

limitantes de la dosis, [684](#), [691](#)

por retirada del fármaco, [29](#)

antagónicos, [14](#), [29](#)
cronotrópico
 negativo, [370](#)
 positivo, [288](#), [292](#)
dromotrópico
 negativo, [370](#)
 positivo, [288](#), [292](#)
eritropoyético, [537](#)
 definición, [537](#)
de los fármacos, [14](#), [24](#), [25f](#), [31](#)
inotrópico positivo, [288](#), [292](#), [370](#)
pico, [13](#)
postantibiótico, [602](#), [605](#)
de primer paso, [13](#), [18](#), [21](#), [21c](#)
prodisrítico, [385-386](#)
queso, [233-234](#)
sinérgicos, [14](#), [29](#), [138](#), [144](#), [602](#), [605](#)
techo analgésico, [138](#), [145](#)
terapéutico, [13](#), [26](#)
tóxicos, [16](#)
yatrógenos, [85](#)

Efedrina, [563t](#)

Efervescencia, [889](#)

Eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HHS), [509](#), [512](#)

 definición, [508](#)

Ejercicio, [319c-320c](#)

Elbasvir, [623t](#)

Electrocardiografía, [382](#), [382f](#)

Electrólitos, [452-468](#)

afirmaciones sobre necesidades humanas, [464](#)
aplicación, [464-467](#)
coloides, [452](#), [456-457](#), [456t](#)
control, [464](#)
cristaloides, [452](#), [455](#), [456t](#)
educación del paciente, [467c](#)
equilibrio, [459](#)
evaluación, [467](#)
fármacos de reposición, [464](#)
hemoderivados, [457-458](#), [458t](#)
identificación de resultados, [464](#)
potasio, [459-460](#)
proceso enfermero, [462-467](#)
valoración, [462-464](#)

ElIPTa, [563](#)

Eluxadolina, [794](#)

Elvitegravir, [630t](#)

Embarazo

contraindicación
de los fármacos antiepilépticos, [218](#)
para el uso de inmunodepresores, [746](#)
diabetes gestacional, [483](#)
difusión, [33-34](#)
fármacos relacionados, [527-528](#)
farmacoterapia, [33-35](#)
insulina, [490-491](#)
lactancia y reproducción, [34t](#)
transporte activo, [33-34](#)

Embolia pulmonar, [399](#), [402](#)

Émbolo, [399-400](#), [402](#)

Emesis, [798](#)

Empagliflozina, [499](#), [500-501](#)

Emtricitabina, [630t](#)

Emulsionantes de la cera de los oídos, [889](#)

 perfil farmacológico, [889](#)

Emulsiones lipídicas, [846](#)

Enalapril, [338-339](#), [339t](#)

Encefalograma (EEG), [214](#)

Endometrio, [518](#)

Endorfina, [142](#)

Enfermedad arterial coronaria (EAC)

 definición, [350](#)

 hipertensión, [331](#)

Enfermedad cardiovascular, [331](#)

Enfermedad mental, [249](#)

Enfermedad nodular tóxica, [477](#)

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), [201](#), [560-561](#)

 definición, [559](#)

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), [772](#)

Enfermedad del suero, [761](#)

Enfermedades inmunomediadas, [745](#)

Enfermedades víricas

 tratamiento, [621-622](#)

 virus

 del herpes simple, [622](#)

 de la varicela-zóster, [622-623](#)

Enfermedades/trastornos autoinmunes, [724](#), [725](#), [730](#), [737](#), [738f](#), [745](#)

Enfisema, [562](#)

definición, [559](#)

Enfuvirtida, [630t](#), [632](#), [632t](#)

Enoxaparina, [402-403](#), [406-407](#), [407t](#)

Enseñanza al paciente

abuso de sustancias, [286c](#)

anemia, [838c](#)

anorexígenos, [212c](#)

antianginosos, [361c-362c](#)

antibióticos, [601c](#)

antihiperlipidémicos, [438c](#)

antihipertensivos, [348c](#)

antihistamínicos, descongestionantes, antitusivos y expectorantes, [557c-558c](#)

antiinflamatorios no esteroideos, [682c-683c](#)

antimaláricos, [669c](#)

antineoplásicos, [708c-709c](#)

antiparkinsonianos, [245c](#)

antivirales, [637c](#)

depresores del sistema nervioso central, [197c](#)

dinitrato de isosorbida, [361](#)

diuréticos, [450c](#)

electrólitos, [467c](#)

fármacos

antiepilépticos, [229c](#)

bloqueadores

adrenérgicos, [310c](#)

colinérgicos, [328c](#)

colinérgicos, [320c](#)

dermatológicos, [864c-865c](#)

hipofisarios, [475c](#)

- modificadores de la coagulación, [423c](#)
- óticos, [890c](#)
- respiratorios, [575c-576c](#)
- glándula tiroidea, [482c](#)
- líquidos, [467c](#)
- mononitrato de isosorbida, [361](#)
- nitroglicerina, [361](#)
- psicoterápicos, [271c-272c](#)
- suplementos nutricionales, [849c](#)
- trastorno por déficit de atención con hiperactividad, [212c](#)

Ensure, [843](#)

Entacapon, [237-238](#), [238t](#)

Enterobacteriáceas resistentes a carbapenémicos (ERC), [602-618](#)

Enterobiosis, [666t](#)

Enterococcus resistente a vancomicina (ERV), [602-603](#)

Enuresis, [274](#), [277](#)

Enzima(s), [14](#), [26](#), [399](#), [809-810](#)

- antineoplásicas, [699-700](#)
 - efectos adversos, [700](#)
 - indicaciones, [699](#)
 - interacciones, [699](#), [699t](#)
 - perfiles, [700](#)
- convertidora de la angiotensina, [331f](#)
- interacciones, [26](#)
- proteolíticas, [772](#)
- vitaminas, [810](#)

Eosinófilos, [569t](#), [729](#)

Epidermis, [851-852](#)

Epífisis, [830](#)

Epilepsia

definición, [214](#)

electroencefalograma, [215](#)

idiopática, [215](#)

primaria, [214](#)

secundaria, [215](#)

Epinefrina, [295](#), [295t](#), [509](#), [563t](#)

definición, [508](#)

EpiPen, autoinyector, [563](#), [563f](#), [571](#)

Eplerenona, [342](#), [368](#)

EPOC, *Véase* [Enfermedad pulmonar obstructiva crónica](#)

Epoetina α , [727](#), [833](#), [833t-834t](#)

Eptifibatida, [412](#), [412t](#), [418](#)

Equilibrio ácido-base, [454](#)

Equinocandinas, [650](#)

Equivalencia terapéutica, [16](#)

Equivalentes de actividad del retinol (EAR), [813](#)

ERC, *Véase* [Enterobacteriáceas resistentes a carbapenémicos](#)

ERGE, *Véase* [Enfermedad por reflujo gastroesofágico](#)

Ergocalciferol (vitamina D₂), [813-814](#), [813t](#), [815](#), [815t](#)

Ergosterol, [649](#), [651](#)

Eribulina, [696](#)

Eritrocitos, [830](#)

Eritromicina, [595](#), [855](#), [879-880](#), [880t](#)

Eritropoyesis, [830-831](#)

Eritropoyetina, [830](#)

Errores

en la medicación, [10](#), [69c](#)

abreviaturas causantes, [66c](#)

- comunicación, [67-70](#)
- consecuencias, [70](#)
- definición, [1](#), [14](#), [29-30](#), [61](#)
- documentación, [67-70](#)
- fármacos de «alerta elevada», [63](#), [63c](#)
- nombres de fármacos confundidos con frecuencia, [64c](#)
- notificación al paciente, [70](#)
- prevención, [65-67](#), [67c-68c](#)
 - respuesta, [61-72](#)
- problemas de organización, [64-65](#)
- respuesta, [67-70](#)
- transición en la atención, [70-71](#)

médicos, [61](#)

Ertugliflozina, [499](#)

ERV, *Véase* [Enterococcus resistente a vancomicina](#)

Esclerosis múltiple recidivante-remitente, [746](#)

Esclerótica, [867](#)

Escopolamina, [240](#), [325](#), [325t](#), [802t-803t](#), [803](#), [807](#)

uso, [805](#)

Escorbuto, [809](#), [821](#)

Esferocitos, [830](#), [832](#)

Esfínter

gastroesofágico, [772](#)

pupilar, [866-869](#)

Esmolol, [307](#), [307t](#), [386c](#), [386t](#), [391](#), [391t](#)

Esomeprazol, [778-779](#)

Espacio intravascular, [23](#)

Espasmos arteriales coronarios, [356](#)

Especificidad de la fibrina, [399](#), [413](#)

Espino blanco, [90t](#)

Espironolactona, [368](#), [446](#), [446t](#)

Espuma, [854t](#)

Esquizofrenia, [249](#)

Estabilizadores de mastocitos, [567](#), [884](#)

mecanismos, [562t](#)

Estado

de equilibrio, [14](#), [24](#)

polarizado, [379](#)

Estado asmático, [560](#)

definición, [559](#)

Estado epiléptico, [214](#), [216](#), [218t](#)

Estanoles, [427-428](#)

Estanozolol, [540t](#)

Estatinas, [357t](#), [425](#), [428-429](#), [428c](#), [437c](#), [610](#)

Estavudina, [630t](#)

Esteroides

anabólicos, [538](#), [539c](#)

intranasales, [551-552](#)

inhalados, [551-552](#), [556](#)

nasales, [552](#)

Esteroles, [427-428](#), [649](#), [651](#)

Estimulación

cerebral profunda, [233](#)

refleja, [554](#)

definición, [546](#)

Estimulante(s)

abstinencia, [278](#), [278c](#)

abuso, [277-278](#)

anfetaminas

definición, [199](#)

interacciones, [203t](#)

contraindicaciones, [278](#)

efectos

adversos, [278](#)

farmacológicos, [277-278](#)

indicaciones, [278](#)

mecanismo de acción, [277-278](#)

ováricos de gonadotropina, deficiencias hormonales, [527](#)

del sistema nervioso central, [199-213](#)

analépticos, [199](#), [203t](#)

anorexígenos, [203t](#)

atomoxetina, [203](#), [203t](#)

categorías terapéuticas, [200t](#)

contraindicaciones, [202](#)

definición, [199](#)

descripción, [199-200](#)

dosis, [202](#)

efectos

adversos, [202](#)

farmacológicos, [202](#)

estructuralmente relacionados, [200t](#)

indicaciones, [202](#)

interacciones, [202](#)

mecanismo de acción, [202](#)

metilfenidato, [203](#), [203t](#)

modafinilo, [203](#), [203t](#)

perfiles, [199c](#), [202-203](#)

- sitio de acción, [200t](#)
- sobredosis, [278](#)
- toxicidad, [278](#)
- uterinos, [528-529](#), [529t](#), [532](#), [534](#)

Estómago, [771-772](#)

- áreas, [772](#), [772f](#)

- vacío, fármacos simultáneos, [18c](#)

Estomatitis, [704-705](#)

Estradiol, [521t](#), [533](#)

- transdérmico, [521t](#)

Estrato

- córneo, [852](#), [853t](#)

- germinativo, [852](#), [853t](#)

- granuloso, [852](#), [853t](#)

- lúcido, [852](#), [853t](#)

Estreñimiento

- causas, [789t](#)

- definición, [785](#), [788-789](#)

- tratamiento, [789](#)

Estreptococos β -hemolíticos (grupo A), [412](#)

Estreptomicina, [605](#), [605t](#), [641t-643t](#), [644](#), [644t](#)

Estreptoquinasa, [412](#)

Estribo, [887](#)

Estrógenos

- conjugados, [520](#), [521t](#)

- endógenos, [519](#)

- esterificados, [521t](#)

- exógenos, fármacos, [519-520](#)

- no esteroideos, [519-520](#)

Estrógenos, 518-522

aplicación, 533

conjugados, 520

contraindicaciones, 520

definición, 517

dosis, 521, 521t

efectos

adversos, 520-521, 521t

farmacológicos, 520

endógenos, 519

evaluación, 534

exógenos, 519-520

indicaciones, 520, 520c

interacciones, 521

mecanismo de acción, 520

perfil farmacológico, 521-522

producción, 518

valoración, 531

Estudio

ciego de un fármaco en investigación, 47, 53-54

con doble ciego de un fármaco en investigación, 47, 53-54

Eszopiclona, 189, 189t

Etambutol, 641t-644t, 644-646

Etanercept, 733, 737t, 739, 742

Etanolaminas, 549t

Ética

consideraciones, 56-58

definición, 47

Etilenglicol, intoxicación, 32t

Etinilestradiol, [520](#)

Etionamida, [641t-643t](#)

Etiquetas, [871c](#)

Etnia

definición, [47](#)

genética y respuesta los fármacos, [49-51](#)

influencia, [49-51](#)

Etnofarmacología, [47](#)

Etonogestrel-etinilestradiol, anillo vaginal, [525t](#)

Etopósido, [697](#), [697t](#)

Etosuximida, [223](#), [223t](#)

Etravirina, [630t](#)

Eutiroideo, [476](#), [478](#)

Evaluación, en el proceso enfermero, [2c](#), [10-11](#)

Evento adverso a medicamentos, [14](#), [29](#), [62-63](#), [63f](#)

en personas de edad avanzada, [41c](#)

Eventos tromboembólicos, [399](#), [402](#)

Everolimus, [751](#)

Excreción, en pacientes ancianos, [40](#)

Exenatida, [498](#), [503](#)

Exógeno, definición, [231](#), [239](#)

Expansores de plasma, [456](#)

Expectorantes, [546-558](#)

afirmaciones sobre necesidades humanas, [556-557](#)

aplicación, [557](#)

contraindicaciones, [555](#)

definición, [546](#)

dosis, [555](#)

educación del paciente, [557c-558c](#)

efectos

adversos, [555](#)

farmacológicos, [555](#)

evaluación, [557](#)

identificación de resultados, [557](#)

indicaciones, [555](#)

interacciones, [555](#)

mecanismo de acción, [555](#)

perfiles, [547c](#), [555](#)

proceso enfermero, [555-557](#)

valoración, [555-556](#)

Expresión génica, [684](#), [687-688](#)

Extrasístoles ventriculares, [384](#), [383f](#), [383t-384t](#)

Extravasación, [301](#), [685](#), [691](#), [711](#), [713c](#), [713t](#), [715c](#)

Ezetimiba, [434](#), [434t](#)

F

Factor(es)

de células de crecimiento T, [735](#)

de la coagulación dependientes de la vitamina K, [403](#), [423c](#)

de crecimiento

endotelial vascular (VEGF), [716](#)

epidérmico, [734](#)

estimuladores de colonias, [706](#), [723](#), [727](#), [727c](#)

de granulocitos (G-CSF), [727-728](#)

de granulocitos-macrófagos (GM-CSF), [727-728](#)

extrínseco, [820](#), [821f](#)

del huésped, [578](#)

intrínseco, [772](#), [811](#)

Falopio, trompas, [518](#)

definición, [517](#)

Famciclovir, [635-636](#)

Famotidina, [778](#), [778t](#), [782](#)

FARAL, *Véase* [Fármacos antirreumáticos de acción lenta](#)

Farmacia, [16-18](#)

definición, [14](#)

Fármaco(s)

administración, [103-136](#)

bucal, [18-19](#)

consideraciones de enfermería, [19t-20t](#)

enteral, [105-110](#)

afectación de la absorción, [18-19](#)

inhalación, [129-132](#), [130f](#)

consideraciones de enfermería, [19t-20t](#)

efectos sobre la absorción, [22](#)

inhaladores de dosis medida, [129-131](#), [130f-131f](#)

nebulizadores de pequeño volumen, [131-132](#), [131f](#)

medicamentos

de desintegración oral, [107](#)

orales, [106-107](#), [106f](#)

nasal, [133-134](#)

parenteral, [19-21](#), [110-128](#), [110f-112f](#)

precauciones estándar, [103c](#)

preparados, [103-104](#), [104f](#)

rectal, [109-110](#), [109f-110f](#)

seguridad, [105c](#)

sonda nasogástrica, [108-109](#), [108f](#)

sublingual, [18-19](#)

- consideraciones de enfermería, [19t-20t](#)
- efectos sobre la absorción, [18-19](#)
- medicamentos, [106-107](#), [106f](#)
- técnica, [106-107](#), [106f](#)

tópica

- consideraciones de enfermería, [19t-20t](#)
- efectos sobre la absorción, [21-22](#)

transdérmica

- consideraciones de enfermería, [19t-20t](#)
- efectos sobre la absorción, [21](#)

- triturado de comprimidos, [105-106](#), [105f](#)

- tubo de gastrostomía, [108-109](#), [108f-109f](#)

- vaginal, [134-135](#), [135f](#)

- adrenérgicos, [288-300](#), [289c](#)

- de acción central, [330](#)

- categorías, [332c](#)

- contraindicaciones, [293](#), [334](#)

- descongestionantes nasales tópicos, [292](#)

- dosis, [294](#), [294t](#), [335](#), [335t](#)

- educación del paciente, [300c](#)

efectos

- adversos, [293](#), [334-335](#)

- farmacológicos, [292](#), [333-334](#)

- terapéuticos, [299-300](#)

- indicaciones, [292-293](#), [334](#)

- cardiovasculares, [292](#)

- oftálmicas, [292](#)

- respiratorias, [292](#)

- interacciones, [294](#), [335](#), [335t](#)

- con pruebas analíticas, [294](#)
- mecanismo de acción, [291f](#), [292](#), [333-334](#), [334f](#)
- no catecolaminas, [290](#)
- no selectivos, [563-564](#)
- en pacientes
 - ancianos, [297](#)
 - pediátricos, [297](#)
- perfiles, [289c](#), [294-296](#)
- potencia, [296c](#)
- proceso enfermero, [296-300](#)
- respuestas a la estimulación, [290t](#)
- sobredosis, [293](#)
- tipos, [332c](#)
- toxicidad, [293](#)
- valoración, [296-297](#)
- vasoactivos, [294-296](#)
- β -adrenérgicos no selectivos, [563](#)
- adyuvantes, [231](#)
- alquilantes, [712-714](#)
 - bifuncionales, [712](#)
 - efectos
 - adversos, [712-713](#), [713t](#)
 - farmacológicos, [712](#)
 - extravasación, [713](#), [713t](#)
 - indicaciones, [712](#), [713t](#)
 - interacciones, [714](#)
 - mecanismo de acción, [712](#)
 - perfiles, [714-715](#)
 - polifuncionales, [712](#)

analgésicos complementarios, [138](#)

antiacné, [855](#)

antidiabéticos

inyectables, [497-498](#)

orales, [493-497](#), [494t](#), [500](#), [503](#)

antileucotrienos, [568t](#)

antimaníacos, [266](#)

antirreumáticos

de acción lenta (FARAL), [738](#)

modificadores de la enfermedad (FARME), [723](#), [738](#), [738c](#)

contraindicaciones, [738](#)

mecanismo de acción, indicaciones y efectos adversos, [738](#)

perfiles farmacológicos, [738-739](#)

valoración previa al uso, [740-741](#)

antisuprarrenales, [719](#)

dosis, [512t](#)

antitiroideos, [479-480](#), [479t](#)

dosis, [480t](#)

aprobación expeditiva, [47](#), [52-53](#)

bloqueadores

colinérgicos, [322-329](#)

antagonistas competitivos, [322-323](#)

contraindicaciones, [324](#)

definición, [322](#)

dosis, [324](#), [325t](#)

educación del paciente, [328c](#)

efectos

adversos, [324](#), [324t](#)

cardiovasculares, [324](#)

- farmacológicos, [322-323](#)
- interacciones, [324](#)
- mecanismo de acción, [322-323](#)
- perfiles, [322c](#), [324-326](#)
- proceso enfermero, [326-328](#)
- sobredosis, [324](#)
- toxicidad, [324](#)
- neuromusculares (FBNM), [174-176](#), [174c](#)
 - abordaje de la sobredosis, [175-176](#)
 - alteraciones que les afectan, [175c](#)
 - bloqueo ganglionar, [175t](#)
 - clasificación, [176c](#)
 - contraindicaciones, [175](#)
 - curare, [174](#)
 - despolarizantes, [174](#), [176](#)
 - dosis, [176](#), [176t](#)
 - efectos
 - adversos, [175-176](#)
 - farmacológicos, [174](#)
 - indicaciones, [174-175](#)
 - interacciones, [176](#), [176c](#)
 - mecanismo de acción, [174](#)
 - no despolarizantes, [177](#)
 - succinilcolina, [174](#), [176t](#)
 - toxicidad, [175-176](#)
 - d-tubocurarina, [174](#)
 - valoración, [178](#)
- colinérgicos, [312-321](#), [314c](#)
 - acción

- directa, [314](#), [314c](#)
- indirecta, [314](#), [314c](#)
- contraindicaciones, [314-315](#)
- descripción, [313-315](#)
- dosis, [315](#), [315t](#)
- educación del paciente, [320c](#)
- efectos
 - adversos, [315](#), [315t](#)
 - farmacológicos, [313-314](#), [314t](#)
- indicaciones, [314](#)
- interacciones, [315](#)
- intervenciones de enfermería, [317-318](#)
- mecanismo de acción, [313-314](#)
- mióticos, [871-872](#)
 - acción
 - directa, [872-873](#)
 - indirecta, [873](#)
 - contraindicaciones, [872](#)
 - dosis, [872](#), [873t](#)
 - efectos
 - adversos, [872](#)
 - farmacológicos, [871-872](#), [872f](#)
 - indicaciones, [872](#), [872t](#)
 - interacciones, [872](#)
 - mecanismo de acción, [871-872](#), [872f](#)
 - perfiles farmacológicos, [872-874](#)
- perfiles, [312c](#), [315-316](#)
- proceso enfermero, [316-319](#)
- sobredosis, [315](#)

- toxicidad, 315
- comprobación, 6-7
- cronotrópicos, 366
- definición, 14-15
- dermatológicos, 851-865, 852c
 - afirmación sobre necesidades humanas, 863
 - anestésicos, 858
 - antiacneicos, 855
 - antifúngicos, 856-857, 857t
 - antihistamínicos, 858
 - antiinflamatorios, 858
 - antimicrobianos, 854
 - generales, 854
 - antineoplásicos, 861
 - antipruriginosos, 858
 - antipsoriásicos, 859
 - antivirales, 857-858
 - aplicación, 863-864
 - categorías, 853
 - corticoesteroides, 858, 858t
 - diversos, 859
 - ectoparasiticidas, 859
 - educación del paciente, 864c-865c
 - evaluación, 864
 - fármacos
 - para el crecimiento del pelo, 860-861
 - para el cuidado de las heridas, 861-862, 862t
 - para la preparación de la piel, 862, 862t
 - formulaciones, 854t

- identificación de resultados, [863](#)
- inmunomoduladores, [861](#)
- perspectiva general, [852](#)
 - de la farmacología, [852-853](#)
- proceso enfermero, [862-864](#)
- protectores solares, [861](#)
- tópicos, [852-853](#)
- tratamientos de fitoterapia y suplementos dietéticos, [860c](#)
- valoración previa al uso, [862-863](#)
- dispensados con receta, [211c](#)
- dromótopos, positivos, [366](#)
- estabilizadores del estado de ánimo, [252](#), [266](#), [269](#)
 - aplicación, [269](#)
 - valoraciones, [266](#)
- hematopoyéticos, [727-728](#), [727c](#)
 - contraindicaciones, [728](#)
 - dosis, [729](#), [728t](#)
 - efectos adversos frecuentes, [728t](#)
 - indicaciones, [728](#)
 - interacciones, [728](#)
 - mecanismo de acción y efectos farmacológicos, [727-728](#)
 - perfiles farmacológicos, [729-731](#)
 - valoración previa al uso, [739](#)
- hemorreológicos, [399](#)
 - definición, [402](#)
- hemostáticos, [400-402](#)
- hipofisarios, *Véase* [Hipófisis, fármacos](#)
- huérfanos, [47](#)
- inmunizadores activos, [756](#), [760-767](#)

toxoides de la difteria y el tétanos y vacuna de la tosferina acelular (adsorbida), 762, 767-768

vacuna

antipoliomielítica (inactivada), 762

antirrábica, 763

conjugada frente a *Haemophilus influenzae* tipo b, 763, 768

de la gripe, 763-764

de la hepatitis B (inactivada), 764, 768

del herpes zóster, 764

meningocócica, 764, 768

neumocócica, polivalente y tridecavalente, 764-765, 768

del sarampión, la parotiditis y la rubéola (viva), 765, 768

del virus del papiloma humano, 765, 768

de la varicela, 765, 768

inmunizantes, 756-770, 757c, 759c

administración, 768-769

atención centrada en el paciente, 769c

contraindicaciones, 761

dosis, 762

efectos adversos, 761, 761t

indicaciones, 760-761

interacciones, 761-762

mecanismo de acción y efectos farmacológicos, 760

mejora de la seguridad y la calidad, 767c

perfiles farmacológicos, 762-767

proceso enfermero, 767-769

afirmaciones sobre necesidades humanas, 768

aplicación, 768-769

evaluación, 769

- identificación de resultados, [768](#)
 - valoración, [767-768](#)
- inmunomoduladores, [723-725](#)
 - diversos, [737](#), [737t](#)
- inotrópicos, [366](#)
 - negativos, [366](#)
 - positivos, [366](#), [375](#)
- líquidos, [107](#), [107f](#)
- modificadores
 - de la coagulación, [399-424](#)
 - afirmaciones sobre necesidades humanas, [418](#)
 - aplicación, [418-421](#)
 - comparación, [403t](#)
 - educación del paciente, [423c](#)
 - evaluación, [421-422](#)
 - fármacos de alto riesgo, [400c](#)
 - identificación de resultados, [418](#)
 - perfiles farmacológicos, [400c](#)
 - perspectiva general de la farmacología, [401-402](#)
 - proceso enfermero, [416-422](#)
 - valoración, [416-418](#)
 - de la respuesta biológica, [723-744](#), [724c-725c](#), [727c](#)
 - administración, [741](#)
 - afirmaciones sobre necesidades humanas, [741](#)
 - anticuerpos monoclonales, [731-733](#), [732t-733t](#)
 - aplicación, [741](#)
 - atención centrada en el paciente, [743c](#)
 - definición, [723-724](#), [725](#)
 - evaluación, [743](#)

fármacos hematopoyéticos, [727-728](#), [727c](#), [728t-729t](#)

identificación de resultados, [741](#)

interferones, [729-731](#), [730t](#)

interleucinas, [735-736](#), [735c](#), [736f](#)

perspectiva general de la farmacología, [726-729](#)

proceso enfermero, [739-743](#)

trabajo en equipo y colaboración, [741c](#)

valoración, [739-741](#)

nuevo en investigación (IND)

aplicación, [53](#)

definición, [47](#)

oftálmicos, [128-129](#), [128f-129f](#)

gotas oftálmicas, [128](#), [128f](#)

tras la instilación, [128-129](#), [129f](#)

pomada oftálmica, [128](#), [128f](#)

orales, [105-106](#), [106f](#)

original, [14](#), [18](#)

presinápticos, [231](#)

prototípico, definición, [14](#)

respiratorios, [559-577](#)

afirmaciones sobre necesidades humanas, [573](#)

agonistas β -adrenérgicos, [563-564](#)

antagonistas de los receptores de leucotrienos, [567-568](#)

anticolinérgicos, [565](#)

anticuerpos monoclonales antiasmáticos, [570](#)

aplicación, [573-574](#)

broncodilatadores, [563-567](#)

corticoesteroides, [568-570](#)

derivados de las xantinas, [566](#)

- educación del paciente, [575c-576c](#)
- identificación de resultados, [573](#)
- inhibidores de la fosfodiesterasa 4, [570](#)
- no broncodilatadores, [567-577](#)
- perfiles, [560c](#)
- proceso enfermero, [570-575](#)
- valoración, [570-572](#)
- β_2 -selectivos, [563](#)
- sensibilizantes frente a la insulina, [495](#)
- suprarrenales, [508-516](#)
 - afirmaciones sobre necesidades humanas, [513](#)
 - aplicación, [514-515](#)
 - contraindicaciones, [511](#)
 - dosis, [512](#), [512t](#)
 - educación del paciente, [515c](#)
 - efectos
 - adversos, [511](#)
 - farmacológicos, [510](#)
 - evaluación, [515](#)
 - identificación de resultados, [513-514](#)
 - indicaciones, [510-511](#)
 - interacciones, [511-512](#)
 - mecanismo de acción, [510](#)
 - perfiles, [509c](#), [512-513](#)
 - proceso enfermero, [513-515](#)
 - valoración, [513](#)
- trombolíticos, *Véase* Trombólisis, fármacos
- unión a proteínas, [22f](#)
- de venta

con receta, [47](#), [85](#), [89](#)

sin receta, [85-94](#), [86c-87c](#), [86t](#), [87f](#)

afirmaciones sobre necesidades humanas, [92](#)

aplicación, [92-93](#)

atención centrada en el paciente, [93c](#)

definición, [47](#)

evaluación, [93](#)

identificación de resultados, [92](#)

medicamentos líquidos, medición, [92c](#)

proceso enfermero, [90-93](#)

respuestas a los fármacos y factores culturales, [91c](#)

valoración, [90-92](#)

Farmacocinética, [18-26](#)

definición, [14](#), [16](#)

distribución, [22-23](#)

efectos

genéticos, [49-50](#)

en las interacciones farmacológicas, [29t](#)

excreción, [25](#)

en pacientes

ancianos, [39](#)

pediátricos, [35](#), [35c](#)

en recién nacidos, [35](#), [35c](#)

Farmacodinamia, [16](#), [26-27](#)

definición, [14](#)

efectos genéticos, [49-50](#)

mecanismo de acción, [26](#)

en pacientes pediátricos, [35-36](#)

en recién nacidos, [35-36](#)

Farmacoeconomía, [16](#), [31](#)

definición, [14](#)

Farmacogenética, [95](#), [98-99](#)

Farmacogenómica, [95-102](#), [99c](#), [249](#)

definición, [14](#), [47](#)

Farmacognosia, [16](#), [31](#)

definición, [14](#)

Farmacología

definición, [14](#)

principios, [13-32](#)

Farmacoterapia, [16](#), [27-31](#)

definición, [14](#)

dirigida, [692](#)

seguimiento, [27-31](#)

FARME, *Véase* [Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad](#)

FBNM, *Véase* [Fármacos bloqueadores neuromusculares](#)

Febuxostat, [678](#)

Fecha de caducidad de medicamentos, [103](#)

Federal Food and Drug Act, [52t](#)

Federal Food, Drug and Cosmetic Act, [52t](#)

Felbamato, [220-221](#)

Felodipino, [356t](#)

Fenilefrina, [295](#), [295t](#)

Fenitoína, [221-222](#), [222t](#), [386c](#), [386t](#)

equivalentes, [222](#)

nutrición enteral, [843](#)

tratamiento del estado epiléptico, [218t](#)

Fenobarbital, [191](#), [191t](#)

tratamiento del estado epiléptico, [218t](#)

usos antiepilépticos, 221, 221t

Fenofibrato, 434

Fenoldopam, 295, 295t

Fenómeno

on-off, 231

de la primera dosis, 301

Fenotiazina, 549t

Fenotipado, 428

Fenotipo, 95-96

Fenoxibenzamina, 303, 303t

Fentanilo, 151, 151t

en pacientes pediátricos, 172c

usos como anestésico general, 168t

Fentermina, 204

Fentolamina, 303t-304t, 304

Feocromocitoma, 301, 303

Fertilidad, fármacos, 527-528, 528t-528t, 534

Fexofenadina, 549t-550t

Fibras nerviosas A y C, 142t

Fibratos, 433

Fibrilación auricular, 370, 382, 383f, 383t-384t, 396c

Fibrilación ventricular (FV), 383t-384t, 384f

Fibrina, 399-400

Fibrinógeno, 400, 410

Fibrinólisis, 400

Filgrastim, 698-699, 703, 727-729, 729t, 741

Filtrado, 439

Fimbrias, 518

Finasterida, 538, 539c, 540t-542t, 541

Fingolimod, [746](#), [747t](#), [750-751](#)
Fisostigmina, [314c](#)
Fitonadiona, [816](#), [816t](#)
Fitoquímicos, definición, [85](#)
Fitoterapia, [85-94](#)
FLACC, escala de valoración del dolor, [156-157](#)
Flebitis, por nutrición parenteral total periférica, [844-845](#)
Flecainida, [389-390](#), [390t](#)
Flibanserina, [520](#)
Flucitosina, [651](#)
Fluconazol, [651](#), [652t-654t](#), [654](#)
 glucocorticoides, [511](#)
Fludarabina, [696](#), [695t](#)
Fludrocortisona, [512](#), [512t](#), [514](#)
Flumazenilo, [187t](#), [250](#)
Flunisolida, [514-515](#)
Flunitrazepam, [278](#)
Fluoresceína, [883](#)
5-fluorocitosina (5-FC), [650-651](#)
Fluorouracilo (5-FU), [650-651](#), [695t](#), [696](#), [861](#)
Fluoxetina, [253t](#), [259](#), [259t](#)
Fluoximesterona, [539c](#), [540t](#)
Flurbiprofeno, [882](#), [882t](#)
Flutamida, [539](#), [539c](#), [718](#)
Fluticasona, [514-515](#)
Fluticasona, propionato, [570](#), [570t](#)
Focos ectópicos, [382](#)
Folato, [836](#)
Foliculitis, [851](#), [854](#)

Folículos ováricos, [518](#)

definición, [517](#)

Fondaparinux, [403](#), [406t-407t](#), [407](#)

Fonofobia, [201](#)

Formoterol, [563t](#)

Formulaciones de liberación

extendida, [17](#)

inmediata, [17](#)

Forúnculos, [851](#), [854](#)

Fosamprenavir, [630t](#)

Foscarnet, [623t-624t](#)

Fosfato

de adenosina, compuestos, [825](#)

de piridoxal, [819](#)

de piridoxamina, [819](#)

Fosfenitoína, [221-222](#), [222t](#), [225c](#)

tratamiento del estado epiléptico, [218t](#)

Fósforo, [825](#)

contraindicaciones, [825](#)

efectos

adversos, [825](#)

farmacológicos, [825](#)

fuentes alimentarias, [812t](#)

indicaciones, [825](#)

interacciones, [825](#)

mecanismo de acción, [825](#)

perfil farmacológico, [825](#)

toxicidad y abordaje de la sobredosis, [825](#)

Fosinopril, [336t](#)

Fracción

de crecimiento, [685](#), [688-689](#)

de eyección, [365](#)

FSH, *Véase* [Hormona estimulante del folículo](#)

Fumarato ferroso, [834t-835t](#), [835](#)

Función(es)

autónomas, [288](#)

cognitiva, [319c-320c](#)

Furosemida, [443](#), [443t](#)

Fusión, [619-620](#)

G

G-CSF, *Véase* [Factores estimuladores de colonias de granulocitos](#)

GABA, *Véase* [Ácido \$\gamma\$ -aminobutírico](#)

Gabapentina, [223](#), [223t](#)

Galantamina, [314c](#)

Ganciclovir, [624t-626t](#), [626](#), [634](#)

Ganglios basales, [232](#), [232f](#)

Gasometría arterial (GA), [455](#)

Gasto cardíaco, [330-331](#)

Gastroparesia diabética, [594](#)

Gelatina, [854t](#)

Geles, [852-853](#), [854t](#)

Gemcitabina, [696](#), [695t](#), [707](#)

Gemfibrozilo, [434](#), [434t](#)

Gemifloxacino, [608t](#)

Gen, [95-96](#)

Genética, [95](#), [97](#)

respuesta farmacológica, [49-51](#)

Genoma, [95](#), [97](#), [619-620](#)

Genómica, [95](#), [97](#)

Genotipo, [95-96](#)

Gentamicina, [604](#), [604t-607t](#), [606-607](#), [879](#), [880t](#)

GHB, *Véase* [Ácido \$\gamma\$ -hidroxibutírico](#)

Giardiasis, [662](#), [663t](#)

Ginkgo biloba, [90t](#), [209c](#), [317c](#)

Ginseng, [209c](#), [267c](#)

Glándula(s)

apocrina, [853t](#)

cardíaca, [772](#)

ecrina, [853t](#)

endocrinas, [518](#)

definición, [517](#)

gástricas, [771-772](#)

hipofisaria, [469](#)

anterior, [470c](#), [471t](#)

posterior, [470c](#), [471t](#)

lagrimales, [866](#), [868](#)

pilórica, [772](#)

sebácea, [853t](#)

suprarrenal, características, [509t](#)

tiroidea, función, [476-477](#)

Glaucoma

ángulo abierto, [439](#)

definición, [866](#), [869](#)

fisiopatología, [869-870](#)

tipos y características, [870t](#)

Glaucoma de ángulo abierto, [439](#), [866](#), [869-870](#)

Glaucoma de ángulo cerrado, 866, 869-870

Glecaprevir, 623t

Glicerina, 792t, 793, 877, 877t

Glicilciclina, 597

Glicopirrolato, 168t, 325-326, 326t

Glimepirida, 494t

Glinidas, 495, 500

Glipizida, 494t, 496, 497t

interacciones, 489t

Gliptinas, 496

Glitazonas, 495, 500, 503

Globina, 830-831, 831f

Globo

ocular, 868f

pálido, 232

Glomérulo, 439

Glucagón, 484

definición, 483

Glucocorticoides, 509, 509c, 510t, 511, 568

administrados por vía nasal, 511

aplicación, 514-515

definición, 508

educación del paciente, 515c

evaluación, 515

inhaladores, 514-515

sistémicos, 510t

valoración, 513

Glucógeno, 484

definición, 483

Glucogenólisis, [484](#), [818](#)

definición, [483](#)

Gluconato cálcico, [530](#), [827](#)

Gluconato férrico, [833](#), [833t-835t](#), [835](#)

Glucoproteína P, [14](#), [23](#)

Glucosa, [484](#)

definición, [483](#)

fármacos elevadores, [499-506](#)

media estimada (eAG), [488](#)

Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), deficiencia, [13](#), [30](#), [30c](#), [578](#), [583](#)

Glucosamina, [680c](#)

Glucósidos

cardíacos, [370-372](#)

contraindicaciones, [371](#)

digoxina, *Véase Digoxina*

efectos adversos, [371](#), [371t](#)

indicaciones, [371](#)

interacciones, [371-372](#)

intoxicación, [32t](#)

mecanismo de acción y efectos farmacológicos, [370](#)

digitálicos, [370](#)

GM-CSF, *Véase Factores estimuladores de colonias de granulocitos-macrófagos*

Golimumab, [733t](#), [734](#)

Gonadotropina, [518](#)

coriónica humana, [527](#)

definición, [517](#)

Goserelina, [539](#), [539c](#), [718](#)

Gota, [670](#), [677](#)

fármacos antigotosos, [677](#)

Gotas

nasales, [134](#), [134f](#)

ópticas, [129](#), [129f](#), [890c](#)

administración, [129](#), [129f](#)

Gradiente, [452](#), [455](#)

Granisetron, [807](#)

Granulocitos, [569t](#), [729](#)

Granulomas, [639](#)

Grasa, [846f](#)

abdominal, [515](#)

Graves, enfermedad, [477](#)

Grazoprevir, [623t](#)

Grierson-Gopalan, síndrome, [818](#)

Gripe, [547](#), [763-764](#)

definición, [546](#)

Griseofulvina, [651](#)

Grupos sulfhidrilo, [820](#)

Guaifenesina, [553t](#), [555](#)

H

Habitrol, [282t](#)

Habitación, [274-275](#)

Haloperidol, [262-263](#), [263t](#)

Harrison Narcotic Act (1914), [52t](#)

HBPM, *Véase* Heparina de bajo peso molecular

HDL, *Véase* Lipoproteínas de alta densidad

Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA), [47-48](#), [51](#), [52t](#)

Helicobacter pylori, [773-774](#)

Hematopoyesis, [724-725](#), [830](#)

Hemo, [830-831](#), [831f](#)

Hemocromatosis, [834](#)

Hemoderivados, [457-458](#), [458t](#)

Hemofilia, [400-401](#)

Hemoglobina, [830-831](#), [831f](#)

Hemoglobina A1C (A1C), [488](#)

definición, [483](#)

Hemólisis, [583](#)

Hemostasia, [400](#)

Hendidura

palpebral, [867](#)

sináptica, [288](#)

Henle, asa, [439](#)

Heparina, [402-403](#), [407-408](#), [418](#)

anticoagulante parenteral, [416](#)

de bajo peso molecular, [402](#), [419c](#)

conversión a warfarina, [419-420](#)

educación del paciente, [423c](#)

farmacocinética, [408t](#)

interacciones, [405t](#)

profilaxis de la TVP, [407-408](#)

toxicidad, [404](#)

Hepatitis, [623](#)

Herencia, [95](#), [97](#)

genética, principios, [96](#)

Heridas, fármacos para el cuidado, [861-862](#), [862t](#)

Heroína, [275](#)

Herpes genital, [622](#)

Herpes oral, [622](#)

Herpes zóster, [622-623](#), [764](#)
Herpesvirus, [619](#), [621](#), [623t](#), [688](#)
 humano 3 (VHH-3), [622](#)
Hetalmidón, [456t](#)
Hidantoínas, [221-222](#)
Hidralazina, [341](#), [341t](#)
Hidralazina/dinitrato de isosorbida, [368](#)
Hidratos de carbono, [846](#), [846f](#)
Hidroclorotiazida, [447](#), [447t](#)
Hidrocodona, [553-554](#), [556](#)
Hidrocortisona, [510-511](#), [510t](#), [513c](#), [888-889](#), [889t](#)
Hidromorfona, [151](#), [151t](#)
Hidroxicina, [168t](#), [249t](#), [549t](#)
Hidroxiclороquina, [660](#), [660t-662t](#), [668](#)
Hidróxido de aluminio, [776t](#)
Hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio, [776t](#)
Hidróxido de magnesio (leche de magnesia), [776t](#), [793](#)
Hidroximetilglutaril-coenzima A (HMG-CoA)
 abordaje, [430](#)
 contraindicaciones, [429](#)
 dosis, [430](#), [430t](#), [434](#)
 efectos
 adversos, [429-430](#), [430t](#)
 farmacológicos, [429](#)
 indicaciones, [429](#)
 inhibidores de la reductasa, [425](#), [429-430](#), [435](#)
 interacciones, [430](#), [430t](#)
 con pruebas analíticas, [430](#)
 mecanismo de acción, [429](#)

perfiles, [431](#), [434](#)

sobredosis, [430](#)

toxicidad, [430](#)

17-hidroxiprogesterona, [522](#)

5-hidroxitriptamina, [205](#)

Hidroxiurea, [716](#), [719](#)

Hierbas

definición, [85](#), [88](#), [88t](#)

Ginkgo biloba, [209c](#), [317c](#)

ginseng, [209c](#), [267c](#)

hierba de San Juan, [255](#)

valeriana, [188c](#)

Hierro, [822](#), [833-835](#)

abordaje de la sobredosis, [834](#)

administración, [837-838](#)

contenido, [833t](#)

contraindicaciones, [834](#)

dosis, [834t](#), [835](#)

efectos

adversos, [833](#), [834t](#)

farmacológicos, [833](#)

indicaciones, [834](#)

interacciones, [834](#)

mecanismo de acción, [833](#)

perfiles farmacológicos, [835-836](#)

toxicidad, [834](#)

valoración previa al uso, [836-837](#)

Hierro dextrano, [834t-835t](#), [835](#)

Hierro sacarosa, [834t-835t](#), [835](#)

Hígado, metabolismo lipídico, [426](#)

HIPAA, [Véase Health Insurance Portability and Accountability Act](#)

Hiperacidez

gástrica, [771](#)

de rebote, [774-775](#)

Hiperacidez, [772](#)

Hiperalimentación, [840](#), [844](#)

Hipercapnia, [201](#)

Hipercolesterolemia, [425-427](#)

Hiperglucemia, [484-485](#)

definición, [483](#)

Hipérico (hierba de San Juan), [90t](#), [257c](#)

Hiperlipidemias, [428-429](#), [428t](#)

Hipernatremia, [452](#), [461](#), [467c](#)

Hiperplasia gingival, [214](#), [221-222](#)

Hiperplasia prostática benigna (HPB), [302-303](#), [538](#)

definición, [537](#)

Hiperpotasemia, [371](#), [445](#), [452](#), [459](#)

Hipertensión

avances, [332](#)

definición, [330](#)

eficacia, [347c](#)

enfermedad arterial coronaria, [331](#)

esencial, [330](#)

primaria, [332](#)

de rebote, [335](#)

secundaria, [330](#)

Hipertensión esencial, [330](#)

Hipertensión de rebote, [335](#)

Hipertensión secundaria, 330

Hipertermia maligna, 166, 169

Hipertiroidismo, 476

 fisiopatología, 477

Hipervitaminosis, 811

Hipnóticos, 184

Hipoclorito sódico, 862t

Hipocrómico, definición, 830-831

Hipodermis, 852

Hipófisis, fármacos, 470-472

 afirmaciones sobre necesidades humanas, 474

 aplicación, 474

 contraindicaciones, 472

 dosis, 472, 473t

 educación del paciente, 475c

 efectos

 adversos, 472

 farmacológicos, 470-471

 evaluación, 474

 glucocorticoides, 469c

 identificación de resultados, 474

 indicaciones, 471-472

 interacciones, 472, 472t

 mecanismo de acción, 470-471

 perfiles, 469c, 472-473

 proceso enfermero, 474

 valoración, 474

Hipoglucemia, 499

 asociada a la nutrición parenteral, 848-849

definición, [483](#)

por insulina, [489](#)

Hipogonadismo, testosterona, [542](#)

Hipomanía, [247](#)

Hiponatremia, [452](#), [461](#)

Hipopotasemia, [442](#), [452](#), [459](#)

Hipoprotrombinemia, [816](#)

Hipotálamo, [469](#)

Hipotensión ortostática, [301](#), [303](#), [330](#), [334](#)

Hipotensión postural, [334-335](#)

Hipótesis

de la desregulación, [247](#), [253](#)

dopaminérgica, [247](#), [249](#)

permisiva, [247](#), [253](#)

Hipotiroidismo, [476](#)

fisiopatología, [477](#)

His, haz, [381](#)

His-Purkinje, sistema, [381](#)

Hispanos, prácticas culturales, [49c](#)

Histamina, [547](#)

circulante, [549](#)

Histoplasmosis, [650t](#)

HMG-CoA, *Véase* [Hidroximetilglutaril-coenzima A](#)

Hombre, fármacos, [537-545](#)

afirmaciones sobre necesidades humanas, [543](#)

andrógenos, [538-541](#)

aplicación, [543](#)

educación del paciente, [544c](#)

efectos adversos, [541t](#)

- evaluación, [543-544](#)
- identificación de resultados, [543](#)
- indicaciones, [540t](#)
- perfiles, [537c](#)
- proceso enfermero, [542-544](#)
- valoración, [542-543](#)
- Homeostasis, [452-453](#)
- Hongos, [649](#)
 - patológicos, [649](#)
- Hora correcta, [7-8](#)
- Hormona(s), [469-470](#)
 - adrenocorticotropa (ACTH), [470-471](#), [471t](#)
 - antidiurética (ADH), [462](#), [471t](#), [528](#)
 - del crecimiento (GH), [471t](#)
 - esteroideas, [519](#)
 - estimulante
 - del folículo (FSH), [470f](#), [471t](#)
 - de la tiroides (TSH), [471t](#), [476-477](#)
 - hipofisarias, [470f](#), [471t](#)
 - liberadora de gonadotropina, agonistas, [718](#)
 - luteinizante (LH), [471t](#)
 - sexuales, femeninas, [519-521](#)
 - de la tiroides, [481c](#)
- HPB, *Véase* [Hiperplasia prostática benigna](#)
- HS, [66c](#)
- Huésped, [619-620](#)
- Humanización, [716](#)
- Humectantes, [884](#)
- Humor

acuoso, [866](#), [868](#), [870f](#)
fármacos antiglaucoma, [871t](#)
vítreo, [866](#), [869](#)

HUMULIN R U-500, insulina, [490c](#)

Husos mitóticos, [696](#)

Hydrastis canadensis, [548c](#)

I

Ibritumomab, [734](#), [733t](#), [734](#)

Ibuprofeno, [15f](#), [675t-676t](#), [676](#)

Ibutilida, [386c](#), [386t](#), [392](#), [392t](#)

ICIS, *Véase* [Infusión continua de insulina subcutánea](#)

Identificación

de necesidades humanas, [4-5](#)

de resultados para pacientes

ancianos, [43](#)

pediátricos, [43](#)

IDR, *Véase* [Ingesta diaria recomendada](#)

IDR, *Véase* [Ingestas dietéticas de referencia](#)

IM, *Véase* [Infarto de miocardio](#)

IMC, *Véase* [Índice de masa corporal](#)

Imidazoles, [650](#)

Iminoestilbenos, [223-225](#)

Imipenem/cilastatina, [592-593](#), [593t](#)

Imiquimod, [861](#)

Impétigo, [851](#), [854](#)

Implantación, [518](#)

definición, [517](#)

Incompatibilidad, [14](#), [29](#)

Incumplimiento

del deber, [56c](#)

definición, [1](#)

IND, [Véase Fármaco nuevo en investigación](#)

Indicación, comprobación, [9](#)

Índice

de masa corporal (IMC), [201](#)

mitótico, [685](#), [688-689](#)

normalizado internacional (INR), [386-387](#), [422c](#)

terapéutico, [28](#)

barbitúricos, [190](#)

definición, [14](#), [28](#), [184](#)

Indinavir, [624t-625t](#), [630t](#), [632](#), [632t](#)

Indometacina, [532](#), [534](#), [676](#), [676t](#)

Inducción enzimática, [191](#)

Inductores enzimáticos, [24](#)

Inestabilidad postural, [231](#), [233](#)

Infarto de miocardio (IM)

definición, [350](#)

muerte súbita cardíaca, [390](#)

Infección(es), [578-579](#)

nosocomial, [578](#), [580](#)

resistente, fisiopatología, [603](#), [603c](#)

superinfecciones, [613](#)

Infección asociada a la atención en salud, [578](#)

Infección asociada a la comunidad, [579](#), [580](#)

Infección microbiana, [586](#)

Infección de vías respiratorias superiores (IRS), [547](#)

definición, [546](#)

Infecciones fúngicas, [649-650](#), [650t](#)
Infecciones helmínticas, [658](#), [665-666](#), [666t](#)
Infecciones micóticas, [650t](#)
Infecciones oculares, [879t](#)
Infecciones oportunistas, [594](#), [619](#), [621](#), [622c](#), [629](#)
Infecciones protozoarias, [662](#)
tipos, [663t](#)
Infecciones víricas, [620-621](#)
Infiltración, [171c](#)
Inflamación, [670](#)
definición, [670](#)
Infliximab, [742](#)
Infusión(es)
continua de insulina subcutánea (ICIS), [499c](#)
intravenosas, infiltrantes, [299c](#)
de multivitaminas, [840](#), [846](#)
Ingesta(s)
diaria recomendada (IDR), [810](#)
dietéticas de referencia (IDR), [810](#)
Ingreso informatizado de recetas médicas (CPOE), [67](#), [68c](#)
Inhaladores
de clorofluorocarbonos, eliminación gradual, [573c](#)
de dosis medida, [129-131](#), [130c](#), [130f](#)
instrucciones de uso, [576c](#)
Inhibición suprarrenal, [512](#), [569](#)
Inhibidor(es)
de la anhidrasa carbónica, [876](#)
contraindicaciones, [876](#)
como diuréticos, [441](#), [448](#)

- dosis, [876](#), [876t](#)
- efectos
 - adversos, [876](#)
 - farmacológicos, [876](#)
- indicaciones, [876](#)
- interacciones, [876](#)
- mecanismo de acción, [876](#)
- perfil farmacológico, [876-877](#)
- de la aromatasa, [717](#), [717t](#)
- de la bomba de protones, [778-779](#), [782-783](#)
 - contraindicaciones, [779](#)
 - dosis, [778t](#), [779](#)
 - efectos adversos, [779](#)
 - indicaciones, [779](#)
 - interacciones, [779](#)
 - mecanismo de acción y efectos farmacológicos, [778-779](#)
 - perfiles farmacológicos, [779-780](#)
 - uso, [781](#)
- de la calcineurina, [746](#)
- de la catecol-orto-metiltransferasa, [237](#)
 - contraindicaciones, [237](#)
 - dosis, [237](#)
 - efectos
 - adversos, [237](#)
 - farmacológicos, [237](#)
 - entacapona, [237](#), [238t](#)
 - indicaciones, [237](#)
 - interacciones, [237](#)
 - mecanismo de acción, [237](#)

- perfil, [237-238](#)
- de la ciclooxigenasa 2, [676-677](#)
- de la colinesterasa, [313](#)
 - irreversibles, [313](#)
 - reversibles, [313](#)
- del cotransportador de sodio-glucosa (inhibidores del SGLT2), [498-499](#), [503](#)
- de la dipeptidilpeptidasa IV, [496](#)
- directos de la trombina, [421-422](#)
- de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), [332c](#), [336-338](#), [336t](#), [346c](#)
 - antiinflamatorios no esteroideos, [338](#)
 - contraindicaciones, [337](#)
 - dosis, [338](#), [338t](#)
 - efecto(s)
 - adversos, [338](#)
 - cardioprotector, [337](#)
 - cardiovasculares, [337](#)
 - farmacológicos, [337](#)
 - terapéuticos, [337t](#)
 - indicaciones, [337](#)
 - insuficiencia cardíaca, [367](#)
 - interacciones, [338](#)
 - mecanismo de acción, [337](#)
 - perfiles, [338-339](#)
 - sobredosis, [338](#)
 - toxicidad, [338](#)
 - valoraciones, [344](#), [372-374](#)
- enzimáticos, [24](#)
- de la fosfodiesterasa, [539](#), [543](#)

- insuficiencia cardíaca, [369-370](#)
- de la fosfodiesterasa 4 (PDE4), [570](#), [572](#), [574](#), [575c-576c](#)
- de la fusión, [630-631](#), [630t](#), [632](#)
- de la glucoproteína IIb/IIIa (GP IIb/IIIa), [409](#), [411t](#), [418](#)
- de la α -glucosidasa, [495-496](#), [500](#), [503](#)
- de la integrasa, [630t](#), [631](#)
- de la β -lactamasa, [579](#), [585](#)
- mitóticos, [696-697](#), [702](#), [707](#)
 - efectos
 - adversos, [696-697](#)
 - farmacológicos, [696](#)
 - indicaciones, [696](#), [697t](#)
 - interacciones, [697](#), [697t](#)
 - mecanismo de acción, [696](#)
 - perfil, [697-699](#)
 - toxicidad, [696-697](#), [697t](#)
- de la monoaminoxidasa, [257](#)
 - alimentos y bebidas que deben evitarse, [257t](#)
 - barbitúricos, [191](#)
 - contraindicaciones, [234](#)
 - descripción, [233-235](#)
 - dosis, [235](#), [256t](#)
 - efectos
 - adversos, [235](#), [254-255](#), [255t](#)
 - farmacológicos, [234](#)
 - indicaciones, [234](#)
 - interacciones, [235](#), [255](#), [256t](#)
 - mecanismo de acción, [234](#)
 - perfil, [231c](#), [235-236](#), [257](#)

- rasagilina, [235-236](#)
- selegilina, [235-236](#), [236t](#), [236c](#)
 - parche transdérmico, [257](#)
- tratamiento de la enfermedad de Parkinson, [234t](#)
- de la neuraminidasa, [626](#)
- de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9, [428-429](#), [435](#)
- de la proteasa, [631-632](#)
- de receptores de angiotensina-neprilisina, [367](#)
- de la 5- α reductasa, [538](#), [539c](#), [541t](#)
- de la topoisomerasa I, [698-699](#), [703](#), [707-708](#)
 - efectos
 - adversos, [698](#)
 - farmacológicos, [698](#)
 - indicaciones, [698](#), [699t](#)
 - interacciones, [698-699](#)
 - mecanismo de acción, [698](#)
 - perfiles, [699-700](#)
- de la topoisomerasa II alcaloides, [697](#), [702](#)
- de la transcriptasa inversa, [630-631](#)
 - no nucleósidos, [630-631](#), [630t](#)
 - nucleósidos, [630-631](#), [630t](#), [632t](#)
- de la transferencia de las hebras de la integrasa del VIH, [630t](#)

Inicio de la acción, [14](#), [24-25](#)

Injertos, [745](#), [748](#)

Inmunidad

- celular, [619-620](#), [724](#), [725](#)
- de grupo, [756](#), [760](#)
- humoral, [619-620](#), [724-725](#)
- e inmunización, [757-760](#)

- pasiva adquirida
 - artificialmente, 760
 - naturalmente, 760

Inmunización, 756

- activa, 756, 758-760, 758t
 - artificial, 758
 - natural, 758
 - toxoides, 758
 - vacunas, 758-760

- autismo, 761

- calendario, 759-760

- inmunidad, 757-790

- pasiva, 756-758, 758t

 - artificial, 758

 - fármacos, 757, 760, 765-767

 - inmunoglobulina, 765-766

 - antihepatitis B, 766

 - antirrábica, 766

 - anti-Rh₀ (D), 766

 - antitetánica, 766

 - antivaricela-zóster, 766-767

 - natural, 758

Inmunodepresores, 724, 730, 745-755, 745c

- de anticuerpos, 752

- contraindicaciones, 746

- dosis, 747-748, 750t

- educación del paciente, 754c-755c

- efectos adversos, 746, 748t

- evaluación, 754

- indicaciones, [746](#)
- interacciones, [746-747](#), [749t](#)
- mecanismo de acción y efectos farmacológicos, [746](#)
- mejora de la seguridad y la calidad, [751c](#)
- perfiles farmacológicos, [748-751](#)
- proceso enfermero, [752-754](#)
 - afirmaciones sobre necesidades humanas, [753](#)
 - aplicación, [753-754](#)
 - identificación de resultados, [753](#)
 - valoración, [752-753](#)

Inmunoestimulantes, [724](#), [737](#)

Inmunoglobulina(s), [560](#), [620-621](#), [724-725](#), [757](#), [760](#), [765-766](#)

- anti-Rh₀ (D), [766](#)

- antihepatitis B, [766](#)

- antirrábica, [766](#)

- antivaricela-zóster, [766-767](#)

- definición, [559](#)

- indicaciones, [766c](#)

- tipos, [726](#)

Inmunoglobulina antitetánica, [766](#)

Inmunomoduladores, [725-726](#)

- fármacos dermatológicos, [861](#)

Inodilatador, [369](#)

INR, *Véase* [Índice normalizado internacional](#)

Institute for Safe Medication Practices (ISMP), [63](#), [64c](#)

Insuficiencia cardíaca

- causas frecuentes, [365c](#)

- clasificaciones, [366c](#)

- educación del paciente, [376c](#)

farmacología, 366

fármacos, 364-377, 364c

diversos, 368-369, 369t

en el paciente pediátrico, 374c

perspectiva general, 365

proceso enfermero, 372-376

tratamiento

antagonistas de la aldosterona, 368

β -bloqueadores, 368

bloqueadores de los receptores de la angiotensina II, 367

glucósidos cardíacos, 370-371

inhibidores

de la enzima convertidora de la angiotensina, 367

de la fosfodiesterasa, 369-370

de receptores de angiotensina-neprilisina, 367

Insulina(s), 484, 488-493

de acción

corta, 490t, 491, 504

intermedia, 491-492, 501-502

prolongada, 490t, 492, 502-503

rápida, 490t, 491, 499-500, 501-502

administración, manejo y conservación, 502c

aplicación, 501

bolos basales, 492-493

de combinación fija, 492

compatibilidad de mezclas, 488t

contraindicaciones, 489

definición, 483

dosis, 489, 490t

efecto(s)

adversos, 489

hipoglucémico, 307

de escala móvil, 492-493

evaluación, 504

humana, 488-489

recombinante, 500, 502-503

indicaciones, 489

interacciones, 489, 489t

jeringuillas, 117, 117f-118f, 118c

NPH, 491-492, 492t, 501-502

compatibilidad, 488t

perfiles, 491-493, 491f

protamina neutra Hagedorn, 491-492

regular, 490t, 491, 501, 504

compatibilidad, 488t

farmacocinética, 491t

valoración, 499-500

Insulina U-100, 489

Insulina U-500, 489, 500, 502-503

compatibilidad, 488t

jeringuillas, 490c, 491f

Insulina aspart, 502-503

compatibilidad, 488t

Insulina aspart, en suspensión de protamina, compatibilidad, 488t

Insulina detemir, 492

compatibilidad, 488t

Insulina glargina, 490t, 492, 503

compatibilidad, 488t

farmacocinética, [492t](#)

Insulina glulisina, [502](#)

compatibilidad, [488t](#)

Insulina isófana, en suspensión, [491-492](#)

farmacocinética, [492t](#)

Insulina lispro, [490t](#), [491](#), [502-503](#)

compatibilidad, [488t](#)

farmacocinética, [491t](#)

Insulina lispro, en suspensión de protamina, compatibilidad, [488t](#)

Interacción(es)

con alimentos, [28t](#)

fármaco-fármaco, [23](#)

farmacológica, [14](#), [23](#), [29](#), [29t](#)

no selectivas, [26-27](#)

Intercalación, [714](#)

Interferencia REM, [184](#)

Interferón α , [731](#)

Interferón α -2a, [731](#), [742](#)

Interferón α -2b, [731](#)

Interferón α -n3, [731](#)

Interferón β , [731](#)

Interferón β -1a, [731](#)

Interferón β -1b, [731](#)

Interferón γ -1b, [731](#)

Interferones, [724](#), [727c](#), [729-731](#)

administración, [742](#)

contraindicaciones, [730](#)

dosis, [731](#)

efectos adversos, [730](#), [730t](#)

- indicaciones, [730](#)
- interacciones, [730](#), [730t](#)
- de leucocitos, [731](#)
- mecanismo de acción y efectos farmacológicos, [729-730](#)
- perfiles farmacológicos, [731-733](#)
- producto γ , [731](#)
- valoración previa al uso, [740](#)
- Interleucinas, [727-728](#), [735-736](#)
 - contraindicaciones, [736](#)
 - dosis, [736](#), [736f](#)
 - efectos adversos, [736](#)
 - indicaciones, [735-736](#)
 - interacciones, [736](#)
 - mecanismo de acción y efectos farmacológicos, [735](#), [735c](#)
 - perfiles farmacológicos, [736-738](#)
 - valoración previa al uso, [740](#)
- Intervalo QT, [382](#)
 - fármacos que lo prolongan, [389c](#)
- Intestino grueso, [789](#)
- Intoxicación, [274](#)
- Intratecal, definición, [685](#), [695](#)
- Inyección(es)
 - intraarterial, [14](#), [19](#)
 - intraarticular, [14](#), [19](#)
 - intradérmicas, [115](#), [116f](#)
 - ángulo de inserción de la aguja, [114-115](#), [114f](#), [116f](#)
 - efectos sobre la absorción, [21](#)
 - técnica, [115](#), [116f](#)
 - intramusculares

- ángulo de inserción de la aguja, [114f](#), [117-121](#)
- deltoides, [120-121](#), [120f-121f](#)
- efectos sobre la absorción, [21](#)
- método en Z, [118](#), [119f](#)
- perspectiva general, [117-121](#)
- vasto externo, [119-120](#), [120f](#)
- ventroglúteas, [119](#), [119f](#)
- intratecal, [14](#), [19](#)
- intravenosas
 - consideraciones de enfermería, [19t-20t](#)
 - fármacos para administración en bolo, [125-126](#), [127f](#)
 - mezclas para infusión secundaria (*piggyback*), [122f-126f](#), [123-125](#)
 - preparados, [123-125](#)
- en pacientes pediátricos, [115c](#)
- subcutáneas
 - administración de insulina, [117](#), [117f](#)
 - ángulo de inserción de la aguja, [114-115](#), [116f](#)
 - efectos sobre la absorción, [21](#)
 - técnica, [116-117](#), [116f-117f](#)
- Ipragliflozina**, [500-501](#)
- Ipratropio**, [564t](#), [565](#), [565t](#)
- Irinotecán**, [698](#), [699t](#), [703](#)
- Iris, [866-869](#)
- ISMP, *Véase* [Institute for Safe Medication Practices](#)
- Isoniazida**, [639-640](#), [641t-644t](#), [644-646](#)
- Isotónico, [452](#)
- Isotretinoína**, [855-856](#)
- Isquemia**, [350](#)
- Isradipino**, [356t](#)

Itraconazol, [650](#)

Ivabradina, [368](#), [369t](#), [374](#)

valoración, [372-374](#)

Ivermectina, [666t-667t](#)

IVRS, *Véase* [Infección de vías respiratorias superiores](#)

Ixekizumab, [735](#)

J

Jarabe de ipecacuana, intoxicación, [799c](#)

Jengibre (*Zingiber officinale*), [90t](#), [806c](#)

Jenner, Edward, [758-759](#)

Jeringuillas, insulina, [117](#), [117f](#)

Justicia, [57c](#)

K

Kanamicina, [641t](#)

Kaposi, sarcoma, herpesvirus, [622](#), [629-630](#)

Kava, [90t](#), [188c](#)

Kefauver-Harris, Enmienda (1962), [52t](#)

Kéfir, [600](#)

Ketamina, [170](#)

Ketoconazol, [650](#)

Ketorolaco, [675t-676t](#), [676](#), [682](#), [882](#), [882t](#)

Klebsiella pneumoniae carbapenemasa (KPC), [602](#)

Korsakoff, psicosis, [274](#), [280](#)

KPC, *Véase Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa

L

Labetalol, [307](#), [308t](#), [334](#)

β -lactamasa, [579](#), [585](#)

de espectro extendido (BLEE), [602-603](#)

Lactancia materna, tratamientos farmacológicos, [35](#)

Lactantes, administración oral, [108](#), [108f](#)

Lactobacillus acidophilus, [788](#), [788t](#)

Lactulosa, [792t](#), [793](#), [796](#)

Lágrimas, [866-868](#)

artificiales, [884](#)

Lamivudina, [623t](#), [630t](#)

Lamotrigina, [223](#), [223t](#)

Langerhans, islotes, [484](#)

Lansoprazol, [779](#), [779t](#), [782-783](#)

Latanoprost, [878t-878t](#), [878](#)

Lavado de manos, [616](#)

Laxantes, [785](#), [788-791](#)

 categorías farmacológicas, [790t](#)

 contraindicaciones, [791](#)

 dosis, [791](#), [792t](#)

 efectos

 adversos, [791](#), [791t](#)

 farmacológicos, [790t](#)

 emolientes, [790-792](#), [791t](#)

 estimulantes, [790](#), [791t](#), [793-794](#)

 formadores de bolo, [790-791](#), [791t](#), [794-795](#)

 hiperosmóticos, [790](#), [791t](#), [792-793](#)

 indicaciones, [790](#), [791t](#)

 interacciones, [791](#)

 lubricantes, [790](#), [791t](#)

 mecanismo de acción y efectos farmacológicos, [790](#)

 perfiles farmacológicos, [791-794](#)

 salinos, [790](#), [791t](#), [793](#), [795](#), [793c](#)

 uso, [794-795](#)

LDI, *Véase* [Lipoproteínas de densidad intermedia](#)

LDL, *Véase* [Lipoproteínas de baja densidad](#)

LEC, *Véase* [Líquido extracelular](#)

Leche de magnesia, [793](#)

Ledipasvir, [623t](#)

Leflunomida, [737t](#), [739](#), [742](#)

 valoración previa al uso, [740-741](#)

Legislación, [51](#)

 Accelerated Drug Review Regulations (1991), [52t](#)

 Controlled Substance Act, [52t](#)

enmienda

Durham-Humphrey (1951), [52t](#)

Kefauver-Harris (1962), [52t](#)

Sherley (1912), [52t](#)

Federal Food and Drugs Act, [52t](#)

Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, [52t](#)

Harrison Narcotic Act (1914), [52t](#)

Health Insurance Portability and Accountability Act, [52t](#)

Medicare Prescription Drug Improvement and Modernization Act (2003),
[52t](#)

Orphan Drug Act (1983), [52t](#)

de práctica de la enfermería, [55c](#)

Lepirudina, [403](#)

Lesinurad, [679](#), [679t](#)

Lesión primaria, [685-686](#)

Leucemia mieloide crónica (LMC), [716-717](#)

Leucemias, [685-687](#)

Leucocitos, [569t](#), [724](#), [726](#), [830](#)

Leucopenia, [706](#)

Leucotrienos, [567-568](#)

Leucovorina, [695](#)

Leuprolida, [539](#), [539c](#), [718](#)

Levaduras, [649](#)

Levamisol, [737t](#)

Levetiracetam, [223-224](#), [224t](#)

Levofloxacino, [607](#), [608t-609t](#), [609](#), [614](#), [645](#)

Levonorgestrel y etinilestradiol, [525t](#)

Levosalbutamol, [563t](#)

Levotiroxina, [477-479](#), [479c](#), [479t](#)

Ley sobre daños causados por la vacunación infantil, [761](#)

LI, *Véase* [Líquido intersticial](#)

LIC, *Véase* [Líquido intracelular](#)

Lidocaína

administración, [395](#)

aplicación, [181](#)

efectos adversos, [388t](#)

interacciones, [388t](#)

perfil, [173-174](#), [389](#), [389t](#)

transdérmica, [154](#)

usos

antiarrítmicos, [386c](#), [386t](#)

parenterales, [172t](#)

tópicos, [171t](#)

valoración previa al uso, [179](#), [394](#)

Limpiador, [854t](#)

Linaclotida, [794](#)

Linezolid, [609t-611t](#), [611](#), [614-616](#), [617c](#)

Linfocinas, [724](#), [726](#), [735](#)

Linfocitos, [569t](#)

Linfocitos B (células B), [724](#), [725](#), [757](#)

diferenciación, [725](#)

Linfocitos T (células T), [724-725](#), [746](#), [758](#)

citotóxicos, [724](#), [726](#)

cooperadores, [724](#), [726](#)

supresores, [724](#), [726](#)

hiperactivos, [726](#)

Linfomas, [687](#), [686t](#)

de Burkitt, [687-688](#)

definición, 685

Lino, 426c

Liotironina, 477, 477t

Liotrix, 477

Lípidos, 426-427

buenos, 426

exógenos, 425-426

metabolismo, 426

Lipofilia, 301, 306

Lipopéptidos, 610

Lipoproteínas, 425

de alta densidad (HDL), 305, 426

de baja densidad (LDL), 426

clasificación, 426t

definición, 426

de densidad intermedia (LDI), 427f

de muy baja densidad (VLDL), 426

Liposoma, 715

Líquido(s), 452-468

afirmaciones sobre necesidades humanas, 464

aplicación, 464-467

coloides, 452, 456-457, 456t

control, 464

cristaloides, 452, 455, 456t

educación del paciente, 467c

equilibrio, 459

evaluación, 467

extracelular (LEC), 452-453

fármacos

- de alto riesgo, [453c](#)
- de reposición, [464](#)
- hemoderivados, [457-458](#), [458t](#)
- intersticial (LI), [452-453](#)
- intracelular (LIC), [452-453](#)
- intravascular (LIV), [452-453](#)
- perfiles farmacológicos, [453c](#)
- potasio, [459-460](#)
- proceso enfermero, [462-467](#)
- transcelular, [453](#)
- valoración, [462-464](#)

Liraglutida, [494t](#), [498](#), [498t](#)

Lisinopril, [336t](#), [367](#), [367t](#)

Lisosomas, [510](#)

Lisozima, [866](#), [868](#)

LIV, *Véase* [Líquido intravascular](#)

Lixisenatida, [498](#)

Llave intravenosa, [126-127](#), [127f](#)

LMC, *Véase* [Leucemia mieloide crónica](#)

Lociones, [852-853](#), [854t](#)

- para la piel, [132](#), [132f](#)

Lomitapida, [428-429](#)

Loperamida, [787-788](#), [788t](#), [795](#)

Loratadina, [549t-551t](#), [551](#)

Lorazepam, [251](#)

- tratamiento del estado epiléptico, [218t](#)
- usos como ansiolítico, [249t](#)

Losartán, [340](#), [340t](#)

Lovastatina, [429](#)

Lubiprostona, [794](#)

Lubricantes, [884](#)

Luz ultravioleta, [688](#)

M

Macrólidos, [593-595](#)

aplicación, [598](#), [600](#)

contraindicaciones, [594](#)

dosis, [595](#), [595t](#)

educación del paciente, [601c](#)

efectos

adversos, [594](#), [594t](#)

farmacológicos, [594](#)

indicaciones, [594](#)

interacciones, [594](#)

mecanismo de acción, [594](#)

perfiles, [595](#)

valoración previa al uso, [598](#)

Macrominerales, [822](#), [822t](#)

Magnesio, [774-775](#), [824](#)

administración, [827](#)

contraindicaciones, [824](#)

deficiencia, [824](#)

dosis, [824t](#)

efectos

adversos, [824](#)

farmacológicos, [824](#)

fuentes alimentarias, [812t](#)

indicaciones, [824](#)

- interacciones, [824](#)
- mecanismo de acción, [824](#)
- perfil farmacológico, [825](#)
- toxicidad y abordaje de la sobredosis, [824](#)
- valoración previa al uso, [826](#)
- Mala práctica, [48](#), [55](#)
- Malaria (paludismo)**, [658-659](#), [659f](#)
 - fisiopatología, [658-659](#)
- Maleato de metilergonovina**, [532](#)
- Maligno, definición, [685-686](#), [686t](#)
- Manía**, [247](#)
- Manitol**, [444](#), [444t](#), [877](#), [878t](#)
- MAO, *Véase* [Monoaminoxidasa](#)
- Maraviroc**, [625t](#), [630t](#), [632t-633t](#), [633-637](#)
- Marca comercial, [14](#)
- Marcadores tumorales, [703t](#), [725](#)
- Marihuana, [278](#)
- Martillo, [887](#)
- Material genético, [95-96](#)
- Matricaria, [159c](#)
- Máximo de acción, [25-26](#)
- MCT Oil, [843](#)
- MDMA, *Véase* [Metilendioximetanfetamina](#)
- Meclizina**, [802t-803t](#), [803](#)
- Mecloretamina** (mostaza nitrogenada), [713t](#), [714](#)
- Medicamentos bucales, [106-107](#)
- Medicare Prescription Drug Improvement and Modernization Act (2003), [52t](#)
- Medicina
 - alternativa, definición, [85](#), [88](#)

- complementaria, [85](#), [88](#)
- convencional, [85](#), [88](#)
- integradora, [85](#), [88](#)
- ortomolecular, [810-811](#)
- personalizada, [95](#), [99](#)

Médico responsable de la prescripción, [1](#), [4](#)

Medroxiprogesterona, [523](#), [523t](#), [525t](#), [531](#)

Médula suprarrenal, [509](#), [509t](#)

- definición, [508](#)

MedWatch, [69-70](#)

Mefloquina, [661t-662t](#), [662](#)

Mefobarbital, [191](#)

Megadosis, [810-811](#)

Megestrol, [522t-523t](#), [523](#), [531-533](#)

Melena, [404](#)

Meloxicam, [677](#)

Memantina, [314](#), [316](#), [316t](#)

Menadiona, [816](#)

Menarquia, [518](#)

- definición, [517](#)

Menopausia, [518](#)

- definición, [517](#)

Menotropinas, [527](#)

Menstruación, [518](#)

- definición, [517](#)

Meperidina, [168t](#)

- en pacientes pediátricos, [172c](#)

Meperidina, clorhidrato, [151-152](#), [152t](#)

Mepivacaína, [172t](#)

Mepolizumab, [570](#)
Meprobamato, [249t](#)
Mercaptopurina (6-MP), [695t](#), [707](#)
Meropenem, [592-593](#)
Mesilato de saquinavir, [630t](#)
Metabolismo, [23-24](#)
 alteraciones y fármacos que lo afectan, [24t](#)
 en pacientes ancianos, [40](#)
Metabolito, [14](#), [30](#)
Metadona, [276](#), [276c](#)
Metanfetamina, [277](#)
Metaproterenol, [563t](#)
Metástasis, [685-686](#)
Metformina, [493](#), [494t](#), [497](#), [500](#), [503](#)
 farmacocinética, [497t](#)
 interacciones, [489t](#)
Meticilina, [602](#)
Metilcelulosa, [791](#), [792t](#), [796](#)
Metildopa, [335](#)
Metilendioximetanfetamina (MDMA), [277](#)
Metilergonovina, [530](#), [530t](#)
Metilfenidato, [203](#), [203t](#)
Metilnaltrexona, [790](#), [795](#)
Metilprednisolona, [510t](#), [511-512](#), [512t-513t](#), [513c](#), [570t](#), [570](#)
Metiltestosterona, [539c](#), [540t](#)
Metimazol, [479](#), [480t](#)
Metoclopramida, [802t](#), [804](#), [804t](#), [807](#)
 uso, [806](#)
Método en Z, para inyecciones intramusculares, [118](#), [119f](#)

Metolazona, [447](#), [448t](#)

Metoprolol, [308](#), [308t](#), [356](#), [356t](#), [386c](#), [386t](#), [391](#), [391t](#)

Metotrexato, [695](#), [695t](#), [739](#)

administración, [742](#)

Metronidazol, [609t-611t](#), [611](#), [614](#), [616](#), [617c](#), [663t-665t](#), [665](#)

Mezclas

para infusión secundaria (*piggyback*), inyecciones intravenosas, [122f-124f](#), [123-125](#)

de insulina premezclada, [501](#)

Micción, [274](#), [277](#)

Micofenolato mofetilo, [747t](#), [749t](#), [751](#), [751t](#)

Miconazol, [857](#)

Micosis, [649](#)

Microcítico, [830-831](#)

Microgramo, [602](#)

Microlipid, [843](#)

Microminerales, [822](#), [822t](#)

Microorganismos, [579](#)

resistentes a múltiples fármacos, [602-603](#)

Microtúbulos, [651](#), [696](#)

Midazolam, [168t](#), [189](#), [189t](#)

Midodrina, [295](#), [295t](#)

Midriasis, [288](#), [292](#), [322](#)

Midriáticos, [866](#), [869](#)

Mielinólisis central pontina, [461](#)

Mielodepresión, [691](#)

Mifepristona, [528-529](#)

Miglitol, [496](#), [500](#)

Migraña

definición, 199

descripción, 201

Milrinona, 370, 370t, 373

Miméticos

de la amilina, 500

de las incretinas, 498, 500

Minerales, 809-829, 822f, 822t

aplicación, 827

calcio, 822-823, 822t-823t, 826

definición, 809-810

dosis, 824t

educación del paciente, 828c

evaluación, 828

fósforo, 825

fuentes alimentarias, 812t

identificación de resultados, 827

magnesio, 824

megadosis, 810-811

perspectiva general, 810

de la farmacología, 810-811

proceso enfermero, 825-828

valoración, 825-826

zinc, 825

Mineralocorticoides, 509, 509c, 510t, 514

definición, 508

Minoxidil, 340, 538-539, 539c, 540t, 860-861

Mioglobina, 833

Miometrio, 518

Miopatía, 430

Mióticos, [866](#), [869](#)

Mipomersén, [428-429](#)

Mirabegrón, [296](#), [296t](#)

Mirtazapina, [253t](#), [259-260](#), [260t](#)

Misoprostol, [529](#), [532](#), [534](#), [673](#), [780](#), [780t](#)

Mitosis, [312](#), [685](#), [688](#)

Mitotano, [719](#)

Mitoxantrona, [715](#), [737t](#)

Moco, [772](#)

Modafinilo, [203](#), [203t](#)

Modificadores de la flora intestinal, [786-788](#)

Moducal, [843](#)

Moduladores

de la dopamina

amantadina, [237](#), [237t](#)

contraindicaciones, [237](#)

descripción, [236-237](#)

dosis, [237](#)

efectos

adversos, [237](#)

farmacológicos, [236](#)

indicaciones, [237](#)

interacciones farmacológicas, [237](#)

mecanismo de acción, [236](#)

perfil, [237](#)

selectivos de los receptores de estrógenos (MSRE), [717t](#)

para la osteoporosis, [525](#), [526t](#), [531-532](#)

Moexipril, [336t](#)

Mohos, [649](#)

Monitorización terapéutica del fármaco, [14](#), [25-26](#), [602-603](#)

Monoaminoxidasa (MAO), [290](#)

Monobactámicos, [593](#), [593t](#)

Monocitos, [569t](#), [729](#)

Monofosfato de adenosina cíclico (AMPc), [772-773](#)

Mononitrato de isosorbida, [353](#), [353t](#)

Monóxido de carbono, intoxicación, [32t](#)

Montelukast, [568](#), [568t](#)

Morfina, [168t](#)

- en el paciente pediátrico, [172c](#)

Morfogenia, [811-812](#)

Mostaza nitrogenada, [712](#)

Motivo correcto, [9](#)

Moxifloxacino, [607](#), [608t](#)

MSRE, *Véase* [Moduladores selectivos de los receptores de estrógenos](#)

Muerte súbita cardíaca, [390](#)

Mujer, fármacos, [517-536](#)

- afirmaciones sobre necesidades humanas, [533](#)
- anticonceptivos, [523-524](#)
- aplicación, [533-534](#)
- educación del paciente, [535c](#)
- estimulantes uterinos, [528-529](#)
- estrógenos, [521-522](#)
- evaluación, [534](#)
- fármacos
 - de alto riesgo, [518c](#)
 - para la fertilidad, [527-528](#)
- identificación de resultados, [533](#)
- para la osteoporosis, [524-527](#)

para el parto prematuro, [530](#)
perfiles farmacológicos, [518c](#), [521-523](#)
proceso enfermero, [532-534](#)
progestágenos, [522-523](#)
valoración, [530-532](#)

Mupirocina, [854](#)

Muromonab-CD3, [746](#), [747t](#), [751-754](#), [751t](#)

Músculo(s)

ciliar, [866](#), [869](#)
dilatador, [867](#), [868-869](#)
extrínsecos del ojo, [868f](#)

Mutación, [685](#)

definición, [685-686](#)

Mutágeno, [685](#), [688](#)

Mycobacterium bovis, [639](#)

Mycobacterium tuberculosis, [639](#)

N

Nabumetona, [677](#)

NAD, [Véase Dinucleótido de nicotinamida y adenina](#)

Nadir, [685](#), [691](#)

NADP, [Véase Dinucleótido fosfato de nicotinamida y adenina](#)

Nafazolina, [553t](#)

Nafcilina, [588](#), [588t](#)

Naldemedina, [790](#)

Naloxegol, [790](#), [795](#)

Naltrexona, [276-277](#)

Nandrolona, [539c](#)

Narcolepsia, [200](#), [274](#)

anfetaminas, [202](#)

definición, [199](#)

Narcosis, [275-276](#)

Narcótico, [48](#), [138](#), [145](#)

Natalizumab, [733t](#), [734-735](#), [742](#)

Natamicina, [880t-881t](#), [881](#)

Nateglinida, [495](#)

National Council on Patient Information and Education, [77c](#)

National Vaccine Injury Compensation Program (VICP), [761](#)

Nativos americanos, prácticas culturales, [49c](#)

Náuseas y vómitos, [798](#)

antineoplásicos, [705](#)

neurotransmisores implicados, [799t](#)

Nebivolol, [336](#)

Nebulizadores de pequeño volumen, [131-132](#), [131f](#)

Necesidades

de aprendizaje, relacionadas con la farmacoterapia

aplicación, [77-82](#)

evaluación, [82](#)

planificación, [77](#)

valoración, [76](#)

humanas, identificación, [4-5](#), [5c](#)

Nedocromilo, mecanismos, [562t](#)

Nefrolitiasis, [632](#)

Nefrona, [439](#), [440f](#)

Nefrotoxicidad, [603-604](#)

Negligencia, [48](#), [55](#)

Nelfinavir, [630t](#)

Neomicina, [605t-607t](#), [615](#), [854](#), [888-889](#)

Neoplasia, [685-686](#)

Neoplasia maligna, [690](#)

Nervio

auditivo, [606](#)

cocleovestibular, [606](#)

óptico, [867](#), [869](#)

Nesiritida, [369](#), [369t](#)

Neumocistosis, [662](#), [663t](#)

Neuralgias postherpéticas, [622-623](#)

Neurotransmisores, [247](#)

implicados en las náuseas y los vómitos, [799t](#)

Neutrófilos, [569t](#), [726](#), [729](#)

maduros, [729](#)

Nevirapina, [624t-625t](#), [630t](#), [632t-633t](#), [633](#), [637](#)

Niacina (ácido nicotínico, vitamina B₃), [432-433](#), [433t](#), [811](#), [812t-813t](#), [818f](#), [819](#), [819t](#)

Nicardipino, [356t](#), [394c](#)

Nicoderm, [282t](#)

Nicotina, [281-282](#)

abstinencia, [282](#), [282t](#)

efectos

adversos, [281-282](#)

farmacológicos, [281](#)

indicaciones, [281](#)

mecanismo de acción, [281](#)

sobredosis, [282](#)

toxicidad, [282](#)

Nicotinamida, [818](#), [818f](#)

Nicotrol, [282t](#)

Nifedipino, [356t](#), [532](#), [534](#)
Nilutamida, [539](#), [539c](#), [718](#)
Nimodipino, [340](#)
Nistatina, [650](#), [652t-654t](#), [654](#)
Nitratos y nitritos, [352-353](#), [353t](#)
Nitrofurantoína, [609t-610t](#), [611](#), [612t](#), [614](#), [616](#), [617c](#)
Nitroglicerina, [353-354](#), [354t](#)
Nitroprusiato sódico, [342](#), [342t](#)
No maleficencia, [57c](#)
Nocicepción, [138-140](#), [140f](#)
Nociceptores, [138-140](#)
Nódulo
 auriculoventricular (AV), [381-382](#)
 sinoauricular (SA), [381](#)
Nombre(s)
 genéricos, [14](#), [690](#)
 químico, [15](#)
Norelgestromina y etinilestradiol, [525t](#)
Norepinefrina, [296](#), [296t](#), [509](#)
 definición, [508](#)
Noretindrona, [522](#)
Noretindrona y etinilestradiol, [525t](#)
Norfloxacino, [608t](#)
NPT, *Véase* [Nutrición parenteral total](#)
Núcleo esteroide, [519](#)
Nucleósidos, [620](#), [622](#)
Nucleótidos, [620](#), [622](#)
Nutrición
 enteral, [841-843](#)

- aplicación, [847-848](#)
- contraindicaciones, [842](#)
- definición, [840-841](#)
- dosis, [843](#)
- efectos
 - adversos, [842](#)
 - farmacológicos, [842](#)
- formulaciones, [842c](#)
 - aminoácidos alterados, [844](#)
 - elementales, [843](#)
 - grasas, [843](#)
 - hidratos de carbono, [843](#)
 - modulares, [843-844](#)
 - poliméricas, [843](#)
 - proteínas, [843-844](#)
- indicaciones, [842](#), [846c](#)
- interacciones, [842-843](#)
- mecanismo de acción, [842](#)
- perfiles farmacológicos, [843-844](#)
- vías, [841](#), [841f](#), [842t](#)
- parenteral, [844-845](#)
 - control, [847-848](#)
 - definición, [840-841](#)
 - total, *Véase* [Nutrición parenteral total \(NPT\)](#)
 - valoración previa, [847](#)
- parenteral total (NPT), [840](#), [844](#)
 - central, [845](#)
 - características, [844t](#)
 - contraindicaciones, [845](#)

- dosis, [845](#), [846t](#)
- efectos
 - adversos, [845](#)
 - farmacológicos, [845](#)
- indicaciones, [845](#)
- mecanismo de acción, [845](#)
- perfiles farmacológicos, [845-846](#)
- periférica, [844-845](#)
 - características, [844t](#)
 - contraindicaciones, [844](#)
 - efectos
 - adversos, [845](#)
 - farmacológicos, [844](#)
 - indicaciones, [844](#)
 - mecanismo de acción, [844](#)

Nutrientes, [840-841](#)

O

Obesidad, [201](#)

Ocrelizumab, [737t](#)

Octreótido, [471-472](#), [472t-473t](#)

OD, [66c](#)

Ofloxacino, [645](#), [888-889](#)

Oído

anatomía, [887](#), [888f](#)

fármacos, [887-891](#), [887c](#)

antibacterianos y antifúngicos, [888](#), [889t](#)

afirmaciones sobre necesidades humanas, [890](#)

aplicación, [890](#)

- educación del paciente, [890c](#)
- emulsionantes de la cera de los oídos, [889](#)
- evaluación, [890](#)
- identificación de resultados, [890](#)
- perspectiva general, [887-888](#)
- proceso enfermero, [889-890](#)
- valoración, [889-890](#)
- trastornos, [887-888](#)
 - tratamiento, [888](#)

Ojo(s)

- capas, [868-869](#)
- fármacos, [866-886](#), [867c](#)
 - afirmaciones sobre necesidades humanas, [884-885](#)
 - anestésicos, [882-883](#), [885](#)
 - antialérgicos, [883-884](#), [884t](#)
 - antibacterianos, [880t](#)
 - antiglaucoma, [871-872](#), [871t](#)
 - agonistas de las prostaglandinas, [878](#)
 - bloqueadores β -adrenérgicos, [875](#)
 - diuréticos osmóticos, [876-877](#), [877f](#), [877t](#)
 - fármacos colinérgicos, [871-872](#)
 - inhibidores de la anhidrasa carbónica, [876](#), [876t](#)
 - simpaticomiméticos (midriáticos), [873-874](#)
 - antihistamínicos, [883-884](#)
 - antiinflamatorios, [881-882](#), [881c](#)
 - no esteroideos, [882](#)
 - antimicrobianos, [878-879](#), [880t](#)
 - aminoglucósidos, [879](#)
 - antifúngicos, [880t](#), [881](#)

antivirales, 880t, 881

macrólidos, 879-880

polipéptidos, 880

quinolonas, 880-881

sulfamidas, 881

aplicación, 885

ciclopléjicos, 883

colorante, 883

definición, 288

descongestionantes, 884

diagnósticos, 883

educación del paciente, 885c-886c

estabilizadores de mastocitos, 884

evaluación, 885

identificación de resultados, 885

lubricantes y humectantes, 884

perspectiva general, 867-870

de la farmacología, 870-871

proceso enfermero, 884-885

valoración, 884

Oligoelementos, 822, 846

Oligospermia, testosterona, 542

Olodaterol, 563t

Olopatadina, 883-884

Omalizumab, 570, 572, 574, 575c-576c

Omeprazol, 779, 779t, 782-783

OMS, *Véase* Organización Mundial de la Salud

Onagra, 90t

Oncogénico, definición, 685

Onda U, [382](#)

Ondansetrón, [802t](#), [805](#), [805t](#), [807](#)

uso, [807](#)

Opioides, [138-139](#), [144c](#), [145](#), [148t](#)

como antidiarreicos, [786-787](#)

atención centrada en el paciente, [156c](#), [161c](#)

intoxicación, [32t](#)

pautas de administración, [162t](#)

tolerante, [138](#)

Oprelvekin (IL-11), [727](#), [729](#), [729t](#), [735](#), [741](#)

Órdenes de medicación, [7](#)

Organización Mundial de la Salud (OMS), [138](#), [145](#)

información sobre seguridad para el paciente, [65c](#)

Organofosfatos, [32t](#)

Orina dulce, [485](#)

Orlistat, [204](#), [206t-207t](#)

Orphan Drugs Act (1983), [52t](#)

Oseltamivir, [623t](#), [624t-626t](#), [626](#)

Osmolalidad, [454](#)

Ospemifeno, [520](#)

Osteoclastos, [525](#)

Osteoporosis

definición, [517](#)

fármacos, [524-526](#)

contraindicaciones, [526](#)

dosis, [526](#), [526t](#)

efectos

adversos, [526](#)

farmacológicos, [525](#)

indicaciones, [525](#)
interacciones, [526](#)
mecanismo de acción, [525](#)
perfiles, [526-527](#)

Otitis externa, [887-888](#)

Otitis media (OM), [887-888](#)

Ototoxicidad, [603-604](#)

Ovarios, [518](#)

definición, [517](#)

Overton-Meyer, teoría, [166](#)

Ovulación, [518](#)

definición, [517](#)

Óvulos, [518](#)

definición, [517](#)

Oxandrolona, [539c](#), [540t](#)

Oxcarbazepina, [223](#), [223t](#)

Oxibutinina, [326](#), [326t](#)

Óxido nítrico, [539](#)

Óxido nitroso, [170](#)

Oximetazolina, [553](#), [553t](#)

Oximetolona, [539c](#)

Oxitócicos, [528](#), [529t](#)

Oxitocina, [471t](#), [529](#), [530t](#), [532](#), [534](#)

P

PABA, *Véase* [Ácido paraaminobenzoico](#)

Paciente(s)

alteraciones médicas, [28](#)

ancianos

- abuso de sustancias, [285c](#)
- afirmaciones sobre necesidades humanas, [42-43](#)
- alcohol, [285c](#)
- aplicación, [43-44](#)
- cambios
 - farmacocinéticos, [39](#)
 - absorción, [39](#)
 - distribución, [39](#)
 - excreción, [40](#)
 - metabolismo, [40](#)
 - fisiológicos, [38-39](#), [38t](#)
- consideraciones, [37-41](#), [37c](#), [39c](#), [43c](#)
 - sobre anestesia, [169c](#)
- definición, [33](#), [37](#)
- evaluación, [44](#)
- fármacos
 - adrenérgicos, [297](#)
 - antiparkinsonianos, [242c](#)
 - psicoterapéuticos, [266c](#)
- identificación de resultados, [43](#)
- medicamentos problemáticos, [40-41](#), [40t](#)
- proceso enfermero, [41-44](#)
- reacciones farmacológicas adversas, [41c](#)
- uso clínico de los fármacos, [37-38](#)
- valoración, [42](#)
- vejiga hiperactiva, [327c](#)

comprobación, [9](#)

de edad avanzada, hormonas tiroideas, [481c](#)

pediátricos

abuso de sustancias, [286c](#)
administración de medicación oral, [108](#)
afirmaciones sobre necesidades humanas, [42-43](#)
anestesia, [172c](#)
aplicación, [43-44](#)
cálculo de dosis, [36](#)
cambios farmacocinéticos, [35](#), [35c](#)
clasificación, [35t](#)
definición, [33](#)
diuréticos, [444c](#)
evaluación, [44](#)
farmacodinamia, [35-36](#)
fármacos
 adrenérgicos, [297](#)
 antiepilépticos, [217c](#)
 psicoterápicos, [266c](#)
fisiología, [35](#)
identificación de resultados, [43](#)
insuficiencia cardíaca, [374c](#)
inyecciones, [115c](#)
proceso enfermero, [41-44](#)
síndrome de Reye, [678c](#)
valoración, [41-42](#)

Paclitaxel, [697t](#), [698](#)

Palmitato de retinilo, [813](#)

Páncreas, [484](#), [486f](#)

Pancuronio, [176c](#)

Pantoprazol, [780](#), [780t](#), [782-783](#)

Pápulas, [851](#), [854](#)

Paracetamol, [153-154](#), [154t](#)

efectos adversos, [153-154](#)

interacciones, [154](#)

intoxicación, [32t](#)

mecanismo de acción y efectos farmacológicos, [153](#)

toxicidad y abordaje de la sobredosis, [154](#)

Parasimpaticolíticos, [322](#), [551-552](#)

definición, [546](#)

proceso enfermero, [326](#)

Parasimpaticomiméticos, [312](#)

Parásitos, [658-659](#)

Parches de fentanilo transdérmicos, [147c](#)

Parkinson, enfermedad

anomalías en los neurotransmisores, [232f](#)

definición, [231](#)

fisiopatología, [232-233](#)

síntomas, [233](#)

tratamiento, [233](#)

Paromomicina, [664t](#)

Paroxismo, [659](#)

Párpado, [867](#)

Parto, fármacos, [527](#)

prematuro, [530](#)

Pastilla, [854t](#)

Pauling, Linus, [810-811](#)

Pediculosis, [852](#), [860](#)

Pegademas bovina, [737t](#)

Pegamento, [854t](#)

Pegaspargasa, [700](#), [700t](#), [708](#)

Pegilación, [700](#)

Peginterferón α -2a, [731](#)

Peginterferón α -2b, [731](#)

Pelagra, [809](#), [817](#)

Peliosis, [540](#), [543](#)

Pelo, fármacos para el crecimiento, [860-861](#)

Penbutolol, [303t](#)

Penciclovir, [623](#)

Penicilina(s), [585-587](#)

- aminopenicilinas, [586t](#)

- antiestafilocócicas, [588](#)

- aplicación, [599-600](#)

- cefalosporinas, reactividad cruzada, [586-587](#), [589](#)

- clasificación, [586t](#)

- contraindicaciones, [586](#)

- definición, [585-586](#)

- dosis, [587](#), [587t](#)

- educación del paciente, [601c](#)

- efectos

 - adversos, [586-587](#), [586c](#), [587t](#)

 - farmacológicos, [586](#)

- de espectro ampliado, [586](#), [586t](#), [588-589](#)

- estructura química, [585f](#)

- indicaciones, [586](#)

- interacciones, [587](#), [587t](#)

- mecanismo de acción, [586](#)

- naturales, [586t](#), [588](#)

- perfiles, [587-589](#)

- reacciones anafilácticas, [586-587](#)

resistente a las penicilinasas, [586t](#), [588](#)

valoración previa al uso, [598](#)

Penicilina G, [588](#), [588t](#), [598](#)

Penicilina procaína, [598](#)

Penicilina V potásica, [588](#)

Penicilinasas, [585-586](#)

Pensamiento crítico, [2-3](#)

Pentamidina, [663t-665t](#), [665](#)

Pentobarbital, [168t](#), [191-192](#), [192t](#)

Pentostatina, [695t](#), [701-702](#)

Pentoxifilina, [410](#)

Pepsina, [771-772](#)

Pepsinógeno, [772](#)

Péptido natriurético humano tipo B (BNP), [369](#), [373](#)

Perfiles farmacológicos, [138c](#)

Perimetrio, [518](#)

Perindopril, [336t](#)

Período refractario, [370](#)

efectivo, [381](#), [381f](#)

relativo, [381](#), [381f](#)

Permetrina, [860](#)

Peróxido de carbamida, [889](#)

Pestañas, [867](#)

PFC, *Véase* Plasma fresco congelado

pH, [454](#)

Pibrentasvir, [623t](#)

Piel

capas, [852](#)

fármacos para la preparación, [862](#), [862t](#)

función, [852](#)

glándulas exocrinas, [853t](#)

imagen microscópica, [853f](#)

Píldoras de estrógenos-progestágenos combinadas, [533](#)

Pilocarpina, [872t-873t](#), [873](#)

Pimecrolimus, [861](#)

Pioglitazona, [494t](#), [496](#), [497t](#), [503](#)

Piperacilina, [588](#)

Piperazina, [666t](#)

Piperidinas, [549t](#)

Pirantel, [666t-667t](#), [667](#)

Pirazinamida (PZA), [641t-645t](#), [644-646](#)

Pirbuterol, [563t](#)

Piridostigmina, [316](#), [316t](#)

Piridoxina, [811](#), [812t-813t](#), [819t-820t](#), [820](#)

Pirimetamina, [660](#), [660t-662t](#), [662](#)

Piroxicam, [677](#)

Placa aterosclerótica, formación, [427](#)

Placebo, definición, [48](#), [56-57](#)

Planificación

de la atención de enfermería, directrices, [2c](#)

en el proceso enfermero, [2c](#), [5](#)

Plaquetas y cascada de la coagulación, [409f](#)

Plasma, [453](#)

fresco congelado (PFC), [458-459](#)

Plasmina, [400](#), [412-413](#)

Plasminógeno, [400](#)

Plasmodium, [659](#)

PMR, *Véase* [Potencial de membrana en reposo](#)

Pneumocystis jirovecii, 662

Polarización, 379

Polidipsia, 484

definición, 484

Polienos, 650

Polietilenglicol 3350, 792t, 793

Polifagia, 484

definición, 484

Polifarmacia, 33, 38

Polifuncional, definición, 711

Polimixina B, 854

Polimorfismo de un fármaco, 48

Polimorfismos genéticos (PM), 95, 99

Polipéptidos, 880

Política antimicrobiana, 579, 583

Poliuria, 484

definición, 484

Polvo, 854t

Polycose, 843

Pomadas, 852-853, 854t

Pomelo, 90t, 746-747

Porfiria, 221

Potasio, 459-460, 460t, 463

sérico, valores analíticos, 463c

Potencial

de acción, 379, 380f-381f

duración, 381, 381f

fases, 379f

fibra de Purkinje, 380f

tejido cardíaco, [381t](#)
emético, [685](#), [691](#), [692c](#)
de membrana en reposo (PMR), [379](#), [380f](#)
umbral, [380f](#), [381](#)

Povidona yodada, [862t](#)

Práctica(s)

culturales

africanas, [49c](#)

asiáticas, [49c](#)

de la enfermería

punto farmacocinético, [358c](#), [499c](#), [531c](#), [542c](#)

términos éticos relacionados, [56c](#)

Pramipexol, [234t](#), [239](#), [239t](#)

Pramlintida, [497](#), [500](#), [503](#)

Prasugrel, [410](#)

Praziquantel, [666t-667t](#), [667](#)

Prazosina, [303t](#)

Prediabetes, [488](#)

definición, [484](#)

Predisposición genética, [95](#)

Prednisolona, [510t](#), [513](#)

Prednisona, [510t](#), [511-514](#), [512t-513t](#)

Pregabalina, [224](#), [224t](#)

Pregnenolona, [522](#)

«Prehipertensión», [347](#)

Preparados orales, absorción del fármaco, [17t](#)

Prescripción en un uso no aprobado, [16](#)

Presión

arterial

- clasificación, [331](#)
- regulación, [331f](#)
- intraocular, [867](#), [869](#)
- oncótica coloidal, [453](#), [456f](#)
- osmótica, [453](#), [454](#)
- Priapismo, [540-541](#)
- Prilocaina**, [171t](#)
- Primaquina**, [660](#), [660t-662t](#), [662](#)
- Primeros mensajeros, [772-773](#)
- Primidona**, [221](#), [221t](#)
- Prinzmetal**, **angina**, [351](#)
- Probenecid**, [679](#), [679t](#)
- Probióticos, [786-788](#), [796](#)
- Procaína**, [172t](#)
- Procainamida**, [386c](#), [386t](#), [387](#), [387t](#)
- Proceso
 - enfermero
 - abuso de sustancias, [282-286](#)
 - anemia, [836-838](#), [837c](#)
 - anestésicos, [177-182](#)
 - ansiolíticos, [265-266](#)
 - antagonistas colinérgicos, [326](#)
 - antianginosos, [358-361](#)
 - antiarrítmicos, [394-395](#)
 - anticolinérgicos, [326](#)
 - antieméticos, [805-808](#)
 - antiepilépticos, [225-229](#)
 - antifúngicos, [654-656](#)
 - antihiperlipidémicos, [435-437](#)

antihipertensivos, [342-347](#)
antiinflamatorios no esteroideos, [679-682](#)
antineoplásicos, [700-708](#), [717-721](#)
antiparkinsonianos, [240-244](#)
antituberculosos, [645-647](#)
antivirales, [634-637](#)
aplicación, [5-10](#)
cultura, [58-59](#)
definición, [1](#)
diuréticos, [448-450](#)
electrolitos, [462-467](#)
estimulantes del sistema nervioso central, [208-211](#)
evaluación, [10-11](#)
fármacos
 adrenérgicos, [296-300](#)
 bloqueadores
 adrenérgicos, [308-310](#)
 colinérgicos, [326-328](#)
 colinérgicos, [316-319](#)
 de control de los ácidos, [781-783](#)
 dermatológicos, [862-864](#)
 hipofisarios, [474](#)
 modificadores de la coagulación, [416-422](#)
 oftálmicos, [884-885](#)
 óticos, [889-890](#)
 para los trastornos intestinales, [794-796](#)
glándula tiroidea, [480-481](#)
identificación, [4-5](#)
insuficiencia cardíaca, [372-376](#)

líquidos, [462-467](#)

pacientes

ancianos, [41-44](#)

pediátricos, [41-44](#)

parasimpaticolíticos, [326](#)

perspectiva general, [1-3](#), [2c](#)

planificación, [5](#)

psicoterápicos, [264-271](#)

sedante-hipnóticos, [193-196](#)

suplementos nutricionales, [847-849](#)

valoración, [3-4](#)

vitaminas y minerales, [825-828](#)

de uso del medicamento, [15](#), [30](#)

Procinéticos, como antieméticos, [800t](#), [801](#), [804](#)

uso, [806](#)

Prochlorperazina, [802t-803t](#), [803](#)

Productos

a base brea de hulla, [859](#)

de fitoterapia, combinados con anestésicos, [178c](#)

del hierro, [837](#)

Proenzima, [772](#)

Profármaco, [23](#), [330](#), [337](#)

definición, [15](#)

Profilaxis

antibiótica, [579](#), [581](#)

postexposición, [763](#)

preexposición, [763](#)

Progéstágenos, [522-523](#), [522t](#), [533-534](#), [717t](#)

definición, [517](#)

Progesterona, [518](#), [522](#)
definición, [517](#)

Prolactina, [471t](#)

Prometazina, [168t](#), [549t](#), [802t](#), [804t](#), [803-804](#), [807](#)
uso, [806](#)

ProMod, [843-844](#)

Propac, [843-844](#)

Propafenona, [390](#), [390t](#)

Proparacaína, [171t](#)

Propiedades psicoactivas, [274](#), [277](#)

Propiltiouracilo (PTU), [480](#), [480t](#)

Propofol, [170](#)

Propranolol, [303t](#), [308](#), [308t](#)

Prostaciclina, [410](#)

Prostaglandina E₂, [532](#), [534](#)

Prostaglandinas, [528-529](#), [772](#), [780](#)

Proteasa, [620](#), [628-629](#)

Protectores solares, [861](#)

Proteínas fijadoras de penicilinas, [586](#), [589](#)

Protozoos, [658](#)
parásitos, [658](#)

Proveedor de anestesia, [166](#)

Provirus, [628-629](#)

Proyecto Genoma Humano (PGH), [95](#)

Pruebas de compatibilidad, [458](#)

Prurito, [852](#), [857](#)

Psicofármacos, [247-273](#)
aspectos culturales, [269c](#)
para pacientes

- ancianos, [266c](#)
- pediátricos, [266c](#)
- perfiles, [248c](#)
- proceso enfermero
 - afirmaciones sobre necesidades humanas, [268](#)
 - aplicación, [268-270](#)
 - evaluación, [270-271](#)
 - identificación de resultados, [268](#)
 - planificación, [268](#)
 - valoración, [264-268](#)
- Psicosis**, [247](#), [249](#)
- Psicosis esteroidea**, [512](#)
- Psicotrópico, definición, [247](#)
- Psilio**, [432](#), [791-792](#), [792t](#)
- Psoriasis**, [852](#), [859](#)
 - corticoesteroides fluorados, [858](#)
 - fármacos antipsoriásicos, [859](#)
- PTU, *Véase* [Propiltiouracilo](#)
- Pubertad, [518](#)
 - definición, [517](#)
- Puerperio, fármacos, [527-528](#)
- Pulsera de identificación, [103](#), [104f](#)
- Pulso apical, [105](#), [105f](#)
- Pulverizador nasal, [134](#), [134f](#)
- Puntos decimales, importancia, [372c](#)
- Pupila, [867-869](#), [869f](#)
- Purkinje, fibras, [381](#)
 - potencial de acción, [380f](#)
- Pústulas, [852](#), [854](#)

Q

QSEN, *Véase* [Quality and Safety Education for Nurses](#)

[Quality and Safety Education for Nurses \(QSEN\)](#), [3](#), [62](#)

Queratoconjuntivitis seca (ojos secos), [884](#)

Queratomalacia, [812](#)

Queratosis actínica, [852](#), [861](#)

Quilomicrones, [425](#)

Quimiotaxia, [670](#), [678-679](#)

Quimioterapia, [689](#)

Quinapril, [336t](#)

Quinidina, [386c](#), [386t](#), [389](#), [389t](#), [395](#)

Quinina, [660](#), [660t](#), [668](#)

Quinolonas, [607-609](#)

antibióticos, [880-881](#)

aplicación, [615](#)

contraindicaciones, [607](#)

dosis, [609](#), [608t](#)

educación del paciente, [617c](#)

efectos

adversos, [607-608](#), [608t](#)

farmacológicos, [607](#)

indicaciones, [607](#), [608c](#), [608t](#)

interacciones, [608-609](#)

mecanismo de acción, [607](#)

perfiles, [609](#)

valoración previa al uso, [614](#)

Quinupristina/dalfopristina, [609t-610t](#), [612](#), [612t](#), [614](#), [616](#)

R

Rabdomiólisis, [430](#), [633](#)
Radiación, [688](#)
Radioisótopos, [734](#)
Raloxifeno, para la osteoporosis, [525-527](#), [527t](#), [531-532](#)
Raltegravir, [625t](#), [633t](#), [634-635](#)
Ramelteón, [189](#), [189t](#)
Ramipril, [336t](#)
Ranitidina, [776-778](#), [778t](#), [782](#)
Ranolazina, [358](#)
Raquitismo, [809](#), [814](#)
Rasagilina, [235-236](#)
Raynaud, enfermedad, [301](#), [303](#), [340](#)
Raza, definición, [48](#)
Reacción(es)
 adversa medicamentosa, [15](#), [30](#), [62-63](#)
 alérgicas, [15](#), [30](#), [61-62](#)
 a anestésicos locales, [173](#)
 idiosincrásica, [15](#), [30](#), [61-62](#)
Reblandecedores de heces, [790](#)
Rebote
 ácido, [774-775](#)
 REM, [184](#)
Receptor(es)
 acetilcolina, [772-773](#)
 adrenérgicos, [301](#)
 definición, [288](#)
 α -adrenérgicos, [288](#)
 β -adrenérgicos, definición, [288](#)
 colinérgicos, [312](#), [332-333](#)

- definición, [15](#), [26](#)
- dopaminérgico, [288](#)
- de endotelina, [342](#)
- de gastrina, [772-773](#)
- de histamina, [772-773](#)
- de histamina 1 (H₁), [547](#)
- de histamina 2 (H₂), [547](#)
- interacciones, [26](#), [26f](#), [26t](#)
- muscarínicos, [312](#), [313f](#), [332-333](#)
- nicotínicos, [312](#), [333f](#)
- opioides, [276-277](#)
- Receptores β₁, [354](#)
- Receptores β₂, proceso enfermero, [359](#)
- Rechazo, [745-746](#)
- Recidivas, [275](#)
- Recién nacidos
 - aminoglucósidos, [605](#)
 - cambios farmacocinéticos, [35](#), [35c](#)
 - consideraciones, [35-36](#)
 - definición, [33](#), [35](#)
 - farmacodinamia, [35-36](#)
 - fisiología, [35](#)
- Recombinante, definición, [757](#), [760](#)
- Recuadro negro de advertencia, [48](#), [54](#), [627](#), [633](#), [732](#), [734](#)
- Regímenes de medicación, asociados al cumplimiento y los resultados, [79c](#)
- Registro de administración de medicamentos, [103](#), [104f](#)
- Relajantes musculares, [192-193](#)
 - baclofeno, [193](#), [193t](#)

- ciclobenzaprina, [193](#), [193t](#)
- contraindicaciones, [192](#)
- depresores del sistema nervioso central, [184-198](#)
- dosis, [193](#), [193t](#)
- efectos
 - adversos, [192](#)
 - farmacológicos, [192](#)
- indicaciones, [192](#)
- interacciones, [192-193](#)
- mecanismo de acción, [192](#)
- perfiles, [193](#)
- sobredosis, [192](#)
- toxicidad, [192](#)

Remodelación ventricular, [338](#)

Remodelado, [445](#)

Renina, [333-334](#), [354](#)

Repaglinida, [494t](#), [495](#), [497](#), [497t](#)

Replicación, [620](#), [621f](#)

Reposición bacteriana, fármacos, [786](#)

Resección transuretral de la próstata (RTUP), [538](#)

Resina(s)

- de intercambio
 - catiónico, [460-461](#)
 - iónico, [431](#)
- de unión a ácidos biliares, [431](#)

Resistencia vascular sistémica, [331](#)

Reslizumab, [570](#)

Responsabilidad en enfermería, [56c](#)

Respuesta(s)

correcta, 9

inmunitarias, 757

inespecíficas, 620-621

Resultados

definición, 1

identificación, 2c, 5

Reticulocitos, 830-831

Retina, 867, 869

Retinol, 811-813

Retrovirus, 620-621, 628-629

Reumatismo, 724, 737

Revisión de fármacos de venta libre, 85-86

Reye, síndrome, 678c

Ribavirina, 623t-625t, 626-627, 627t, 634

Riboflavina, 813t, 818, 818t

Rifabutina, 641t-645t, 645

Rifampicina, 339t, 641, 641t-643t, 645, 645t

Rifapentina, 642t-643t, 645, 645t

Rifaximina, 794

Rigidez, 231, 233, 233t

en «rueda dentada», 231

Rimantadina, 623t-624t, 625

Ringer, lactato, solución, 462

Rinovirus, 547

definición, 547

Riñones

excreción de fármacos, 25, 25f

función, 440

Risperidona, 264, 264t

Ritmo cardíaco, alteraciones, 379

Ritonavir, 630t

Rituximab, 733t, 735

Rivaroxabán, 403, 406t-408t, 408

Robotripping, 88

Rocuronio, 176t-177t, 177, 177c

Rodopsina, 809, 811-812

Romiplostim, 729

Rosiglitazona, 495, 503

RTUP, *Véase* Resección transuretral de la próstata

«Rubicinas», 715c

Rufis, 274, 278

S

Sabal, 90t, 544c

Salbutamol, 563t-564t, 564

Sales

de docusato, 792, 792t, 796

de hierro, intoxicación, 32t

de magnesio, 793

Sales ferrosas, 833, 833t

Salicilato, 674-676, 674t

toxicidad

aguda, 674

crónica, 674

Salicilismo, 670, 674

Salmeterol, 299, 563t, 564-565, 565t

Sangre, 453

Sarcomas, 685-686, 686t

Sargramostim, [729](#), [729t](#), [741](#)
SARM, *Véase Staphylococcus aureus* resistente a meticilina
Sarna, [852](#), [860](#)
Saxagliptina, [494t](#)
SC, [66c](#)
Schlemm, conducto, [866](#), [869](#), [870f](#)
SEC, *Véase Síndrome de extravasación capilar*
Secobarbital, [168t](#)
Secuestradores de ácidos biliares, [431-432](#), [435](#)
 efectos adversos, [432t](#)
Secukinumab, [737](#)
Sedación
 consciente, [170](#), [177c](#), [181c](#)
 en el paciente pediátrico, [172c](#)
 moderada, [170](#), [177c](#), [181c](#)
 aplicación, [180](#)
 benzodiazepinas, [170](#)
 definición, [166](#)
 fármacos, [171](#)
 en el paciente pediátrico, [172c](#)
 procedimental, [170](#), [177c](#)
Sedante-hipnóticos
 definición, [184](#)
 proceso enfermero, [193-196](#)
 propiedades, [186t](#)
Sedantes, definición, [184](#)
Segmento ST, [382](#)
Segundo mensajero, [772-773](#)
Seguridad de la medicación, procesos y prácticas, [6c](#)

Selegilina, 235-236, 236t, 236c

 parche transdérmico, 257

Sello de oro, 548c

Semaglutida, 498

Semivida, 15, 25, 25t

Sena, 792t, 793-794

Sensibilidad cruzada, 589

Sesgo, 53-54

Sesiones de enseñanza-aprendizaje, 77

Sevoflurano, 170

Sherley, enmienda (1912), 52t

SHH, *Véase* Síndrome hiperglucémico hiperosmolar

Shock anafiláctico, 582-583

Sibutramina, 203-204

Sida, *Véase* Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

SII, *Véase* Síndrome del intestino irritable

Sildenafil, 342, 540, 539c-540c, 540t-542t

Silodosina, 539

Simeprevir, 623t-624t, 627, 627t, 634, 636

Simeticona, 781-783

Simpaticolíticos, 301

Simpaticomiméticos (midriáticos), 199, 551-552, 556, 873-874

 de acción

 directa, 290, 291f

 indirecta, 290, 291f

 mixta, 290, 291f

 contraindicaciones, 874

 definición, 288, 546

 dosis, 874, 874t

efectos

adversos, [874](#)

farmacológicos, [873](#), [873f-874f](#)

indicaciones, [874](#)

interacciones, [874](#)

mecanismo de acción, [873](#), [873f-874f](#)

perfiles farmacológicos, [874-876](#)

Simvastatina, [431](#), [431t](#)

Síncope de la primera dosis, [334-335](#)

Síndrome del acetaldehído, [281](#), [281t](#)

Síndrome alcohólico fetal, [280](#)

Síndrome de desmielinización osmótica, [456](#)

Síndrome de extravasación capilar (SEC), [736](#)

Síndrome hiperglucémico hiperosmolar (SHH), [487](#), [487t](#)

definición, [484](#)

Síndrome del hombre rojo, [612-614](#)

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), [628-630](#), *Véase también*

[Virus de la inmunodeficiencia humana](#)

definición, [620-621](#)

enfermedades indicativas, [622c](#)

infecciones oportunistas, [594](#), [622c](#)

Síndrome del intestino corto, [18](#)

Síndrome del intestino irritable (SII), [785](#)

fármacos, [794](#), [796](#)

Síndrome de leche y alcalinos, [774-775](#)

Síndrome de liberación de citocinas, [748](#)

Síndrome de lisis tumoral, [685](#), [693](#)

Síndrome de mano-pie, [694](#)

Síndrome metabólico, [247](#), [261](#), [428](#), [428c](#)

diabetes tipo 2, [487](#)

Síndrome neuroléptico maligno, [248](#), [261](#)

Síndrome de las piernas inquietas, [238](#)

Síndrome de los pies ardientes, [818](#)

Síndrome de resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, [487](#)

Síndrome serotoninérgico, [248](#), [258](#), [258c](#), [611](#)

Síndrome de vaciamiento rápido, [840](#), [842](#)

Síndrome X, diabetes tipo 2, [487](#)

Síndromes de malabsorción, [810](#)

Síndromes paraneoplásicos, [685](#), [687](#), [687t](#)

Síntesis de proteínas, [97](#)

Síntomas extrapiramidales, [248](#), [261](#)

Sipuleucel-T, [719](#)

Sirolimus, [746](#), [747t](#), [749t](#), [751-752](#), [751t](#), [754](#)

Sistema

de conducción cardíaco, [366f](#), [379](#)

digestivo, [789f](#)

endocrino

afectación por fármacos, [469-470](#), [470f](#)

corticoesteroides, [511t](#)

enzimático del citocromo P-450, [651](#)

fibrinolítico, [400](#), [402f](#)

inmunitario, [725-726](#), [745-746](#)

celular, [726](#), [726f](#), [757-758](#)

componentes, [746f](#)

humoral, [725-726](#), [726f](#)

musculoesquelético, corticoesteroides, [511t](#)

nervioso

autónomo, [289](#)

definición, [288](#)

divisiones, [332-333](#)

central

corticoesteroides, [511t](#)

descripción, [289](#)

efecto

de las benzodiazepinas, [186-187](#)

de los relajantes musculares, [192](#)

parasimpático

anatomía, [313f](#)

descripción, [312](#), [322](#)

simpático, [289-290](#), [289f](#)

neuroendocrino, [469](#)

ocular, corticoesteroides, [511t](#)

renina-angiotensina-aldosterona, [367](#)

reproductor

femenino, funciones, [518](#)

masculino, [537](#)

respiratorio, [560](#)

enfermedades, fisiopatología, [560-562](#)

reticuloendotelial, [757](#), [760](#)

suprarrenal, [509-510](#)

características, [509t](#)

tegumentario, corticoesteroides, [511t](#)

de uso de medicamentos, [61-62](#)

Sitagliptina, [494t](#), [497](#), [497t](#), [503](#)

Situaciones dolorosas especiales, [138](#), [162-163](#)

Sjögren, síndrome, [314](#)

Sodio, [461-462](#), [464](#)

Sofosbuvir, [623t-624t](#), [627](#), [627t](#), [636](#)

Soja (*Glycine max*), [520c](#)

Solución(es), [854t](#)

hipertónicas, [465](#)

isotónicas, [465](#)

salina

hipertónica, [461](#), [466](#)

isotónica (SI), [455](#)

Solución de hidratos de carbono fosforados, [805](#)

Solutos, [453](#)

Somatostatina, [471](#)

Somatrem, [471-472](#)

Somatropina, [473](#), [473t](#)

Sonda nasogástrica, administración de fármacos, [108-109](#), [108f](#)

Soporte nutricional, [841-841](#)

Sotalol, [308](#), [308t](#), [386c](#), [386t](#), [392-393](#), [393t](#)

SQ, [66c](#)

Staphylococcus aureus resistente a meticilina (SARM), [580](#), [592](#), [603](#), [610-611](#)

Stenotrophomonas maltophilia, [584](#)

Stevens-Johnson, síndrome, [442-443](#)

Streptococcus pyogenes, [594](#)

Subsalicilato de bismuto, [786-787](#), [788t](#), [795](#)

Subterapéutico, [579](#)

Succinilcolina, [174](#), [176](#), [176t](#)

Succinimidas, [223](#)

Sucralfato, [780-781](#)

Sueño

definición, [184](#)

fases, [185t](#)

fisiología, [185-187](#)

de movimientos oculares

no rápidos (no REM), [184](#)

rápidos (REM), [184](#)

Suero, [453](#), [455](#)

de leche, [841](#), [843-844](#)

Sufentanilo, [168t](#)

Sulfacetamida, [880t-881t](#), [881](#)

Sulfadiazina de plata, [855](#)

Sulfamidas, [584-585](#), [881](#)

aplicación, [599-600](#)

contraindicaciones, [584](#)

dosis, [585](#), [585t](#)

educación del paciente, [601c](#)

efectos

adversos, [584](#), [584t](#)

farmacológicos, [584](#)

indicaciones, [584](#)

interacciones, [584-585](#)

mecanismo de acción, [584](#)

perfil, [585](#)

valoración previa al uso, [598](#)

Sulfato de atropina, [883](#)

Sulfato de codeína, [150-151](#), [151t](#)

Sulfato ferroso, [833t-835t](#), [835](#)

Sulfato de magnesio, [532](#), [534](#), [792t](#)

Sulfato de morfina, [152](#), [152t](#)

Sulfato de protamina, [404](#)

Sulfitos, [584](#)

Sulfonato de poliestireno sódico, [460-461](#), [465](#)

Sulfonilureas, [307](#), [494](#), [500](#), [503](#)

de segunda generación, [500](#)

Sumatriptán, [205](#), [205t](#)

Superinfección, [579](#), [582](#), [613](#)

Suplementos

de calcio, [526](#)

dietéticos, [85-94](#)

de fitoterapia y dietéticos, [85-94](#)

frecuencia de uso, [90](#)

seguridad, [89](#), [90t](#)

uso del consumidor, [89](#)

nutricionales, [840-850](#), [841c](#)

afirmaciones sobre necesidades humanas, [847](#)

aplicación, [847-849](#)

definición, [841](#)

educación del paciente, [849c](#)

evaluación, [849](#)

identificación de resultados, [847](#)

nutrición

enteral, *Véase* [Nutrición enteral](#)

parenteral, *Véase* [Nutrición parenteral](#)

perspectiva general, [841](#)

proceso enfermero, [847-849](#)

valoración, [847](#)

Supositorios rectales, [109-110](#), [110f](#)

Supositorios/comprimidos vaginales, [134-135](#), [134f-135f](#)

Sustancia(s)

controladas

categorias, [54t](#)
definición, [48](#)
ejemplos, [55t](#)
restricciones de dispensación, [55t](#)

negra, [232](#)

Sustratos, [15](#), [23](#), [23t](#)

Suvorexant, [189-190](#), [190t](#)

T

Tabaquismo, abandono, [282](#)

Tabique interventricular, [381-382](#)

Tacrolimus, [746](#), [747t](#), [749t](#), [751-752](#), [751c](#), [752t](#), [754](#)

Tadalafilo, [342](#), [539-540](#), [539c](#), [540t](#)

Talidomida, [737t](#)

Tamoxifeno, para la osteoporosis, [525](#)

Tamsulosina, [303t](#), [304-305](#), [305t](#), [539](#), [539c](#)

Tapón de fibrina, [409](#)

Taquicardia con reentrada nodular AV (TRNAV), [382-384](#)

Taquicardia refleja, [350](#), [352](#)

Taquicardia supraventricular paroxística (TSVP), [383f](#), [383t-384t](#)

Taquicardia ventricular, [384](#)

Taquicardia ventricular no sostenida (TVNS), [383f](#), [383t-384t](#)

Taquicardia ventricular sostenida (TVS), [383f](#), [383t-384t](#)

TARGA, *Véase* [Tratamiento antirretroviral de gran actividad](#)

TRNAV, *Véase* [Taquicardia con reentrada nodular AV](#)

Tasa de filtración glomerular (TFG), [439](#)

Tazaroteno, [859](#)

TB-RMF, *Véase* [Tuberculosis resistente a múltiples fármacos](#)

TB-ERF, *Véase* [Tuberculosis extremadamente resistente a fármacos](#)

TDA, *Véase* Trastorno por déficit de atención

TDAH, *Véase* Trastorno por déficit de atención con hiperactividad

Tecnología de reproducción asistida, 527

Tejido de canales lentos, 381

Telavancina, 609t-610t, 612, 612t, 616

Telbivudina, 623t-624t, 627, 627t

Temazepam, 189, 189t

Temblor

- definición, 231
- en la enfermedad de Parkinson, 231, 233t

Tenecteplasa, 412

Teniasis, 666t

Tenofovir, 623t, 625t, 630t, 632t-633t, 633, 636-637

Teofilina, 566-567, 567t

- sales, 566t

Teoría de la compuerta, 138, 141, 142f

Terapéutica, 579

Terapia

- génica, 96-102, 98f
 - aplicación actual, 98, 100t
 - aspectos legislativos y éticos, 98
 - práctica basada en la evidencia, 101c
 - proceso enfermero, 99-100
- inmunodepresora, 745
- puente, 403-404

Teratogenia inducida por fármacos, 15, 31

Teratógenos, 579

Terazosina, 539, 539c

Terbinafina, 651, 652t-654t, 654

Terbutalina, [532](#), [563t](#)

Teriparatida, for osteoporosis, [525](#)

Testículos, [537](#)

Testosterona, [537](#), [539c](#), [541t](#)

aplicación, [543](#)

deficiencia, [538](#)

definición, [537](#)

indicaciones, [540t](#)

perfil, [542](#), [542t](#)

valoración, [543](#)

Testosterona, geles, [543](#)

Testosterona, parches transdérmicos escrotales, [543](#)

Tetracaína, [171t-172t](#), [883](#), [883t](#)

Tetraciclinas, [596-601](#), [596c](#), [855](#)

aplicación, [600](#)

contraindicaciones, [596](#)

dosis, [596](#), [597t](#)

educación del paciente, [601c](#)

efectos

adversos, [596](#)

farmacológicos, [596](#)

indicaciones, [596](#)

interacciones, [596](#)

mecanismo de acción, [596](#)

perfiles, [597](#)

valoración previa al uso, [598-599](#)

Tetrahydrocannabinoides, como antieméticos, [800t](#), [801](#), [805](#)

uso, [806](#)

Tetrahydrofolato, [660](#)

Tetrahidrozolina, [884](#)

TFG, *Véase* [Tasa de filtración glomerular](#)

The Joint Commission, errores de medicación, [64](#)

Tiabendazol, [667t](#)

Tiagabina, [224](#), [224t](#)

Tiamina, [813t](#), [817](#), [817t](#)

Tiazolidinedionas, [495](#), [500](#), [503](#)

Ticagrelor, [410](#)

Ticarcilina, [588](#)

Tiempo

estándar, conversión, [8t](#)

de generación, [688](#)

militar, conversión, [8t](#)

de protrombina (TP), [422c](#)

de tromboplastina parcial activado (TTPa), [422c](#)

Tigeciclina, [597](#), [597t](#)

Timolol, [875](#), [876t](#)

Tiña, [852](#), [856](#)

Tiña versicolor, [650t](#)

Tiomersal, [762](#)

Tionamidas, derivados, [479](#)

Tipranavir, [630t](#)

Tiroides

disecado, [477](#)

fármacos

dosis, [478t](#)

efectos adversos, [478t](#)

interacciones, [478t](#)

de sustitución, [477-478](#), [477t](#)

- afirmaciones sobre necesidades humanas, [481](#)
- aplicación, [481](#)
- educación del paciente, [482c](#)
- evaluación, [481](#)
- identificación de resultados, [481](#)
- perfiles farmacológicos, [476c](#)
- proceso enfermero, [480-481](#)
- punto farmacocinético a la práctica de la enfermería, [480c](#)

Tirotropina, [476-477](#)

Tiroxina (T₄), [476](#)

Título de anticuerpos, [757](#), [760](#)

TIW, [66c](#)

Tobramicina, [604](#), [604t-607t](#), [607](#)

Tocilizumab, [736-737](#)

α -tocoferol, [815](#)

Tocoferoles, [809](#), [815](#)

Tocolíticos, [530](#), [534](#)

Tofacitinib, [738](#)

Tolcapona, [234t](#)

Tolerancia, [15](#), [28](#), [138](#)

- al dolor, [138](#), [140](#), [140t](#)

- a los opioides, [138](#), [143-144](#)

Tolterodina, [326](#), [326t](#)

Tolvaptán, [462](#), [466](#)

Tonicidad, [454](#)

Topiramato, [224](#), [224t](#)

Topotecán, [699](#), [699t](#)

Tormenta tiroidea, [480](#)

Torsades de pointes (TdP), [384](#), [383t-384t](#), [384f](#)

Tos, [553](#)

Tos ferina, [762](#)

Tos ferina acelular, [762](#)

Toxicidad, [15](#), [25](#)

digital, [371t](#)

de los fármacos, [25](#)

Tóxico, definición, [15](#)

Toxicología, [15](#), [31](#)

Toxinas, [757](#)

Toxoides, [757-758](#), [767](#)

Toxoplasmosis, [663t](#)

TP, *Véase* [Tiempo de protrombina](#)

TPPa, *Véase* [Tiempo de tromboplastina parcial activado](#)

Transcriptasa inversa, [620](#), [628-629](#)

TRAP, [231](#)

Trasplante, [745-746](#)

Trasporte

activo, [290](#)

definición, [33](#)

en el embarazo, [33-35](#)

de los fármacos, [22f](#)

Trastorno adquirido, [96](#)

Trastorno afectivo

definición, [248](#), [252-260](#)

hipótesis

de la desregulación, [253](#)

permisiva, [253](#), [253f](#)

Trastorno bipolar, definición, [248](#), [249](#)

Trastorno por déficit de atención (TDA), [199](#)

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), 200

fármacos, 201-202

anfetaminas, 202

atomoxetina, 203, 203t

contraindicaciones, 202

dosis, 202

efectos

adversos, 202

farmacológicos, 202

indicaciones, 202

interacciones, 202

mecanismo de acción, 202

metilfenidato, 203, 203t

perfiles, 202-203

Trastorno depresivo mayor, 249

Trastorno genético, 96

Trastorno hereditario, 96

Trastornos ácido-pépticos, 773

Trastornos del sueño, diarios del sueño y tratamiento no farmacológico, 197c

Trastornos intestinales, fármacos, 785-797

antidiarreicos, 786-787

atención centrada en el paciente, 796c-797c

laxantes, 788-791

perspectiva general, 785

proceso enfermero, 794-796

afirmaciones sobre necesidades humanas, 795

aplicación, 795-796

evaluación, 796

identificación de resultados, 795

valoración, [794-795](#)

para el síndrome del intestino irritable, [794](#)

Trastuzumab, [733t](#), [735](#), [742](#)

Tratamiento

agudo, [27](#)

antirretroviral de gran actividad (TARGA), [629-630](#)

definitivo, [579](#)

electroconvulsivo, [254](#)

empírico, [27](#), [547](#), [579](#), [581](#)

definición, [547](#)

de fitoterapia y suplementos dietéticos, [860c](#)

de mantenimiento, [27](#)

paliativo, [27](#)

profiláctico, [27](#)

de reemplazo, [27](#)

hormonal (TRH), [520](#)

combinado continuo, [521-522](#)

definición, [517](#)

valoración, [530-531](#)

de soporte, [27](#)

suplementario, [27](#)

Trazodona, [253t](#), [255t](#), [260](#), [260t](#)

Tretinoína, [737t](#), [856](#)

TRH, *Véase* Tratamiento de reemplazo hormonal

Tríada del ácido acetilsalicílico, [680](#)

Triamcinolona, [510t](#), [514-515](#)

Triamtereno, [446](#), [446t](#)

Triazoles, [663t](#)

Tricomoniasis, [670t](#)

Trifluridina, [623t-624t](#), [880t](#), [881](#)
Trifosfato de adenosina (ATP), [440](#), [772-773](#)
Triglicéridos, [425](#)
Trihexifenidilo, [234t](#)
Trimetoprim/sulfametoxazol (cotrimoxazol), [585](#), [585t](#)
Triptanes, [205](#)
Triptorelina, [539](#), [539c](#)
Triyodotironina (T₃), [476](#)
Troglitazona, [495](#)
Trombina, [402-403](#)
Trombo, [400](#)
Trombocitopenia, [706](#)
Trombocitopenia inducida por heparina, [404](#)
Trombólisis, fármacos, [412-413](#)

- consideraciones de enfermería, [421](#)
- contraindicaciones, [413](#)
- definición, [399](#)
- dosis, [413](#), [413t](#)
- efectos
 - adversos, [413](#)
 - farmacológicos, [412-413](#)
- indicaciones, [413](#)
- interacciones, [413](#)
- manejo, [413](#)
- mecanismo de acción, [412-413](#)
- perfil, [413-414](#)
- sobredosis, [413](#)
- toxicidad, [413](#)

Tromboplastina, [400](#)

calcio, [823](#)

Trombopreención, [410-411](#)

Trombosis, [402-403](#)

Trombosis venosa profunda (TVP), [400](#), [402](#)

Tromboxano A₂ (TXA₂), [409](#)

TSH, *Véase* [Hormona estimulante de la tiroides](#)

TSVP, *Véase* [Taquicardia supraventricular paroxística](#)

Tubérculo, [639-640](#)

Tuberculosis (TB)

antituberculosos, *Véase* [Antituberculosos](#)

crecimiento, [640](#)

definición, [639](#)

diagnóstico, [640c](#)

extremadamente resistente a fármacos, [640](#)

fisiopatología, [639-640](#)

incidencia, [640](#)

prevalencia, [640](#)

resistente a múltiples fármacos, [640](#)

Tuberculosis extremadamente resistente a fármacos (TB-ERF), [640](#)

Tuberculosis resistente a múltiples fármacos (TB-RMF), [639-640](#)

Tubo

digestivo, [789](#), [789f](#)

efecto de los bloqueadores colinérgicos, [323](#), [323t](#)

de gastrostomía

administración de fármacos, [108-109](#), [108f-109f](#)

enteral percutánea (GEP), [848](#)

d-tubocurarina, [174](#)

Túbulo(s)

contorneado (retorcido)

distal, [439](#)

proximal, [439-440](#)

seminíferos, [537](#)

Tumor, [685-686](#)

benigno, [686](#), [686t](#)

clasificación, [686t](#)

maligno, [686](#), [686t](#)

TVNS, *Véase* [Taquicardia ventricular no sostenida](#)

TVP, *Véase* [Trombosis venosa profunda](#)

TVS, *Véase* [Taquicardia ventricular sostenida](#)

U

U, [66c](#)

Úlcera péptica, [773](#)

Úlcera por estrés, profilaxis, [774](#)

Umbral del dolor, [138](#), [140](#)

Uña de gato, [747](#)

Urgencia oncológica, [721c](#)

Uroquinasa, [412](#)

US Pharmacopeia, [82](#)

US Pharmacopeia Medication Errors Reporting Program (USPMERP), [69-70](#)

Útero, [518](#)

definición, [517](#)

Úvea, [867-869](#)

V

Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), [761](#)

Vacuna(s), [757-758](#), [767](#)

antipoliomielítica (inactivada), [762](#)

antirrábica, 763

conjugada frente a *Haemophilus influenzae* tipo b, 763, 768

de la hepatitis B (inactivada), 764, 768

del herpes zóster, 764

meningocócica, 764, 768

neumocócica, polivalente y tridecavalente, 764-765, 768

del sarampión, la parotiditis y la rubéola (viva), 765, 768

contra los toxoides de la difteria y el tétanos y la tos ferina acelular (adsorbida), 762, 767-768

del virus del papiloma humano, 765, 768

Vacuna de la gripe, 763-764

Vacuna de la varicela, 765, 768

VAERS, *Véase* Vaccine Adverse Event Reporting System

Vagina, 518

definición, 517

Valaciclovir, 623t, 635-636

Valeriana, 90t, 188c

Valganciclovir, 626

Valoración

abuso de sustancias, 282-284

bloqueadores neuromusculares, 178

cultural, 58-59, 58c

en pacientes

ancianos, 42

pediátricos, 41-42

en el proceso enfermero, 2c, 3-4

Valsartán, 367, 367t

Valsartán/sacubitril, 367-368, 368t, 374

Vancomicina, 609t-610t, 612-616, 613t, 617c

Vardenafilo, 539-540, 539c, 540t

Vareniclina, 282

Varicela, 622-623, 765

Vasodilatadores

consideraciones de enfermería, 346

contraindicaciones, 340

descripción, 340

directos, 332

dosis, 341, 341t

efectos

adversos, 340

farmacológicos, 340

indicaciones, 340

interacciones, 341

mecanismo de acción, 340

periféricos, 539c, 541t

sobredosis, 341

tipos, 332c

toxicidad, 341

Vasopresina, 471, 472t-473t, 473-474, 528

Vasto externo, sitio para inyecciones intramusculares, 119-120, 120f

Vaughan Williams, clasificación, 384, 384t-385t

Vecuronio, 176c

VEGF, *Véase* Factor de crecimiento endotelial vascular

Vejiga hiperactiva, 327c

Velocidad frente a dosis, 354c

Velpatasvir, 623t

Veneno, 757, 760

Veracidad, 57c

Verapamilo, [356](#), [386c](#), [386t](#), [393](#), [393t](#), [395](#)

Vesículas, [852](#), [854](#)

Veta de grasa, [427](#)

Vía(s)

de administración

comprobación, [8-9](#)

consideraciones de enfermería, [19t-20t](#)

inhalación

consideraciones de enfermería, [19t-20t](#)

efectos sobre la absorción, [22](#)

intradérmica, efectos sobre la absorción, [21](#)

intramuscular, efectos sobre la absorción, [21](#)

intravenosa, consideraciones de enfermería, [19t-20t](#)

rectal, [19t-20t](#), [109-110](#), [109f-110f](#)

subcutánea, efectos sobre la absorción, [21](#)

sublingual

consideraciones de enfermería, [19t-20t](#)

efectos sobre la absorción, [18-19](#)

tópica

consideraciones de enfermería, [19t-20t](#)

efectos sobre la absorción, [21-22](#)

transdérmica

consideraciones de enfermería, [19t-20t](#)

efectos sobre la absorción, [21](#)

de la ciclooxigenasa, [409](#), [410f](#)

internodulares, [381](#)

respiratorias

inferiores (VRI), [560](#)

definición, [559](#)

- enfermedades y tratamiento, [562](#), [562f](#)
- superiores (VRS), [560](#)
 - definición, [559](#)
- Viales, extracción de los medicamentos, [113-114](#), [113f-114f](#)
- VICP, *Véase* [National Vaccine Injury Compensation Program](#)
- Vidarabina**, [624t](#)
- VIH, *Véase* [Virus de la inmunodeficiencia humana](#)
- Vilanterol**, [563t](#)
- Vinblastina**, [697t](#)
- Vinca, alcaloides, [696](#)
- Vincristina**, [697t](#), [698](#), [698c](#)
- VIPoma, [471](#)
- Virgenes de opioides, [138](#), [149](#)
- Virión, [620](#)
- Virología, [620-621](#)
- Viruela**, [758-759](#)
- Virus, [620](#)
 - definición, [620](#)
 - estructura, [620](#)
 - de la gripe, [620-621](#)
 - de la hepatitis C, [631](#)
 - del herpes
 - simple, [622](#)
 - zóster, [622](#)
 - oncogénicos, [688](#)
 - replicación, [620](#), [621f](#)
 - sincitial respiratorio (VSR), [759](#)
 - de la varicela-zóster (VVZ), [622-623](#)
- Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)**, [628-630](#), [629f](#)

- antirretrovirales, [628-629](#)
 - contraindicaciones, [631](#)
 - dosis, [632](#), [632t](#)
 - efectos
 - adversos, [631-632](#)
 - farmacológicos, [631](#)
 - indicaciones, [631](#)
 - inhibidores de la transcriptasa inversa
 - no nucleósidos, [630-631](#), [630t](#)
 - nucleósidos, [630-631](#), [630t](#), [632t](#)
 - interacciones, [632](#)
 - mecanismo de acción, [631](#)
 - perfiles, [632-633](#)
- ciclo vital, [629f](#)
- definición, [620-621](#)
- epidemiología, [628c](#)
- pasos, [628-629](#), [629f](#)
- quimioprofilaxis de la exposición ocupacional al VIH, [631t](#)
- transmisión, [628](#)
- tratamiento antirretroviral de gran actividad, [629-630](#)
- virus de la hepatitis C, [631](#)
- Vitamina(s), [809-829](#), [809c-810c](#)
 - aplicación, [827](#)
 - definición, [809-810](#)
 - educación del paciente, [828c](#)
 - enzimas, [810](#)
 - evaluación, [828](#)
 - fuentes alimentarias, [812t](#)
 - hidrosolubles, [811t](#), [816-817](#), [817c](#)

- definición, [809-810](#)
- fuentes alimentarias, [812t](#)
- vitamina B₁, [812t-813t](#), [817](#), [817t](#)
- vitamina B₂, [818](#), [818t](#)
- vitamina B₃, [811](#), [812t-813t](#), [818-819](#), [818f](#), [819t](#)
- vitamina B₆, [811](#), [812t-813t](#), [819-820](#), [819t](#)
- vitamina B₁₂, [820-821](#), [820f-821f](#), [821t](#)
- vitamina C, [812t-813t](#), [821-822](#)
- identificación de resultados, [827](#)
- liposolubles, [811-813](#), [811t](#)
 - definición, [809-810](#)
 - fuentes alimentarias, [812t](#)
 - vitamina A, [811-813](#), [812t-813t](#), [825-827](#)
 - vitamina D, [812t-815t](#), [813-814](#), [825-827](#)
 - vitamina E, [812t-813t](#), [815](#), [815t](#)
 - vitamina K, [812t-813t](#), [815-816](#), [816t](#)
- megadosis, [810-811](#)
- perspectiva general, [810](#)
 - de la farmacología, [810-811](#)
- proceso enfermero, [825-828](#)
- del sol, [813-814](#)
- valoración, [825-827](#)
- Vitamina A, [811-813](#), [813t](#)
 - administración, [827](#)
 - ácido, [855](#)
 - contraindicaciones, [812](#)
 - deficiencia, [811-812](#)
 - dosis, [813](#), [813t](#)

efectos

adversos, 812, 812t

farmacológicos, 811-812

fuentes alimentarias, 812t

indicaciones, 812

interacciones, 813

mecanismo de acción, 811-812

perfil farmacológico, 813-814

toxicidad y abordaje de la sobredosis, 812-813

valoración previa al uso, 825

Vitamina B₁, 817

contraindicaciones, 817

dosis, 813t, 817

efectos

adversos, 817

farmacológicos, 817

fuentes alimentarias, 812t

indicaciones, 817

interacciones, 817

mecanismo de acción, 817

perfil farmacológico, 817

valoración previa al uso, 826

Vitamina B₂, 818

contraindicaciones, 818

dosis, 813t, 818

efectos

adversos, 818

farmacológicos, 818

indicaciones, 818

- mecanismo de acción, 818
- perfil farmacológico, 818-819
- valoración previa al uso, 826

Vitamina B₃, 818-819

- contraindicaciones, 819
- dosis, 813t, 818
- efectos
 - adversos, 818, 819t
 - farmacológicos, 818
- fuentes alimentarias, 812t
- indicaciones, 818-819
- mecanismo de acción, 818
- perfil farmacológico, 819
- valoración previa al uso, 826

Vitamina B₆, 819-820

- contraindicaciones, 819
- deficiencia, 819
- dosis, 813t, 820
- efectos
 - adversos, 819, 819t
 - farmacológicos, 819
- fuentes alimentarias, 812t
- indicaciones, 819
- interacciones, 820
- mecanismo de acción, 819
- perfil farmacológico, 820-821, 819t
- valoración previa al uso, 826

Vitamina B₁₂, 820-821, 820f-821f, 821t

- absorción, 820, 821f

- contraindicaciones, [820](#)
- deficiencia, [820-821](#)
- dosis, [821](#)
- efectos
 - adversos, [821](#), [821t](#)
 - farmacológicos, [820](#)
- indicaciones, [820](#)
- interacciones, [821](#)
- mecanismo de acción, [820](#), [821f](#)
- perfil farmacológico, [813t](#), [821](#)
- valoración previa al uso, [826](#)

Vitamina C, [821-822](#)

- contraindicaciones, [821](#)
- dosis, [813t](#), [822](#)
- efectos
 - adversos, [821-822](#)
 - farmacológicos, [821](#)
- fuentes alimentarias, [812t](#)
- indicaciones, [821](#)
- mecanismo de acción, [821](#)
- megadosis, [810-811](#)
- perfil farmacológico, [822](#)
- valoración previa al uso, [826](#)

Vitamina D, [813-814](#)

- administración, [827](#)
- contraindicaciones, [814](#)
- dosis, [813t](#), [814](#)
- efectos
 - adversos, [814](#), [814t](#)

- farmacológicos, [814](#)
- fuentes alimentarias, [812t](#)
- indicaciones, [814](#)
- interacciones, [814](#)
- mecanismo de acción, [814](#)
- perfiles farmacológicos, [814-815](#)
- toxicidad y abordaje de la sobredosis, [814](#)
- valoración previa al uso, [825-826](#)

Vitamina D₂ (ergocalciferol), [814](#), [813t](#), [815t](#)

Vitamina D₃ (colecalfiferol), [813t](#), [815t](#)

Vitamina E, [815](#)

- contraindicaciones, [815](#)
- dosis, [813t](#)
- efectos adversos, [815](#), [815t](#)
- fuentes alimentarias, [812t](#)
- indicaciones, [815](#)
- mecanismo de acción, [815](#)
- perfil farmacológico, [815](#)

Vitamina K, [815-816](#)

- contraindicaciones, [816](#)
- efectos
 - adversos, [816](#), [816t](#)
 - farmacológicos, [815](#)
- indicaciones, [816](#)
- mecanismo de acción, [815](#)
- perfil farmacológico, [816](#)
- toxicidad y abordaje de la sobredosis, [816](#), [816t](#)
- valoración previa al uso, [826](#)

VLDL, *Véase* [Lipoproteínas de muy baja densidad](#)

Volumen

de distribución, [23](#)

telediastólico ventricular izquierdo, [365](#)

von Willebrand, factor, [415](#)

Vorapaxar, [410](#), [423c](#)

Voriconazol, [650](#), [652t-654t](#), [654](#)

Voxilaprevir, [623t](#)

VRI, *Véase* [Vías respiratorias inferiores](#)

VRS, *Véase* [Vías respiratorias superiores](#)

VSR, *Véase* [Virus sincitial respiratorio](#)

VVZ, *Véase* [Virus de la varicela-zóster](#)

W

Warfarina, [408-409](#), [409t](#), [786-787](#)

educación del paciente, [423c](#)

índice internacional normalizado, [386](#)

interacciones, [405t](#), [584-585](#)

mecanismo de acción, [402-403](#)

toxicidad o sobredosis, [404-405](#)

Wernicke, encefalopatía, [274](#), [280](#), [817](#)

WHI, *Véase* [Women's Health Initiative](#)

Wolff-Parkinson-White, síndrome, [382-384](#)

Women's Health Initiative (WHI), estrógenos, [521](#)

X

Xantina oxidasa, [677f](#), [833](#)

Y

Yin y yang, [50](#)

Yodoquinol, [664t](#)

Yoga, eficacia, [347c](#)

Yunque, [887](#)

Z

Zafirlukast, [567-568](#), [568t](#)

Zanamivir, [623t-624t](#), [626](#), [626t](#)

ZGQ, *Véase* Zona gatillo quimiorreceptora

Zidovudina, [624t-625t](#), [630t](#), [632t](#), [633](#), [633t](#), [637](#)

Zileutón, [567-568](#), [568t](#)

Zinc, [825](#)

fuentes alimentarias, [812t](#)

Zollinger-Ellison, síndrome, [776-777](#)

Zolpidem, [189](#), [189t](#), [194](#)

Zona gatillo quimiorreceptora (ZGQ), [798](#)

Zonisamida, [225](#), [225t](#)

Zostrix, [628c](#)

Zovirax, [628c](#)