

FARMACOLOGÍA EN FISIOTERAPIA

Tema 1. Historia de la farmacología

Higiología (ciencia de la salud)

- Anatomía
- Fisiología
- Patología
- Terapéutica

– dietética

– radioterapia

– farmacología, etc.

Fármaco: cualquier sustancia química que administrada al organismo es capaz de interaccionar en un sistema biológico y produce una modificación.

Farmacología: parte de la terapéutica que estudia los fármacos, su paso por el organismo, acción y efectos farmacológicos, mecanismo de acción, indicaciones, aplicación, uso, etc.

Si actúa de forma favorable: medicamento; desfavorable: tóxico.

Ramas de la farmacología

- Farmacognosia: parte de la farmacología que estudia las propiedades físicas y químicas de los fármacos.
- Farmacotecnia: parte que estudia cómo se fabrica un medicamento.
- Farmacocinética: parte que trata de conocer el movimiento de un fármaco en el organismo desde que se administra hasta que se elimina.
- Farmacodinamia: estudia el mecanismo de acción.
- Farmacología clínica: estudia los anteriores aspectos aplicados a la química humana.
- Toxicología: aquella parte que estudia los aspectos negativos de los fármacos.

Evolución histórica

- Periodo instintivo: prehistoria. Observación de los animales.
- Periodo teúrgico: se utilizan las divinidades para la curación de enfermedades.
- Periodo empírico: no se conoce el fundamento ni de la enfermedad ni de los tratamientos, pero se sabe que ciertas sustancias curan algunas enfermedades. Se empiezan a utilizar las propiedades curativas de plantas y animales.
- Periodo dogmático: recoge aquellos conocimientos, se hacen una serie de postulados y se crean verdades inamovibles, vigentes hasta el s. XIX. Filósofos como Galeno, Hipócrates, etc.
- Periodo experimental: a partir del siglo XIX. Se van recogiendo los conocimientos anteriores y observando el por qué de las cosas. Se utiliza el método científico.

Aplicación de la farmacología

- Terapéutica humana
- Veterinaria
- Agricultura
- Investigación básica

Tema 2. Formas medicamentosas

Origen de los fármacos

- Vegetales
 - del tallo, raíz, hojas...
 - alcaloides...-ina (atropina, codeína, etc)
 - glucósidos...-ina (digitoxina, etc)
- Hongos-Bacterias
 - comienzos: hongos ! penicilina
 - actualmente: bacterias por ingeniería genética
- Sintéticas
 - ingeniería genética
 - técnicas recombinantes
- Animales
 - proteínas (vacunas, etc)
 - enzimas
 - derivados de glándulas (insulina, etc) o de plasma
- Animales y vegetales
 - las vitaminas se encuentran abundantemente en ambos.
- El hombre
 - hemoderivados, gammaglobulinas. Transplante de órganos.

7) Fuentes inorgánicas

- metales
- metaloides
- isótopos radiactivos

Formas medicamentosas

Aquel fármaco que está preparado para su administración. Consta de 2 partes:

- Principio activo: sustancia curativa (pequeña cantidad)
 - Forma farmacéutica: lo envuelve y facilita su administración.
- Excipiente en sólidos
- Vehículo en líquidos
- Base en semisólidos

Formas de dispensación y presentación

- Fórmulas magistrales
- Especialidades farmacéuticas (nombres comerciales)
- Genéricos

Nombres de los medicamentos

- N. Químico (estructura molecular)
- N. En código (cuando está en investigación)
- N. Genérico : DCI = denominación común internacional.
- N. Comercial

Clasificación: anatómica–terapéutica–química (ATP)

Formas medicamentosas

1.- Sólidas

- En polvos (frascos, por ej. Bicarbonato), sobres (mezcla exacta de varios fármacos en polvo), etc.
- Cápsulas

– Amiláceas (contiene almidón), tipo sellos.

– Gelatinosas: cilíndricas

ovoideas

esféricas o perlas

- Tabletas: se obtienen por aglutinación en frío o en caliente del medicamento. En frío son duras y en caliente son flexibles.
 - Comprimidos: contienen uno ó varios medicamentos en polvo y se obtienen por compresión.
- Recubiertos (ej: metil celulosa), Flas, Rapidis (de absorción rápida).
- Grageas: fármaco recubierto en una o más capas de derivados azucarados.
- Grageas enterosolubles: resistentes al pH gástrico y sólo se disuelven en el

intestino.

– Retard o Respetabs: mezcla de fármaco y excipiente para retardar la absorción.

– Efervescentes: varios medicamentos que se disuelven en el agua, con algún componente carbonatado.

- Supositorios (rectal), óvulos (vaginal). Con manteca de cacao, glicerogelatina o polietilenglicol.

2.- Semisólidos

Con bases: Hidrófobas (vaselinas, silicona)

Autoemulsionantes (lanolina)

Hidrosolubles (polietilenglicoides)

Son: Ungüentos (abundante grasa, para lesiones secas de la piel)

Pomadas (menos grasa)

Cremas (zonas húmedas, pliegues)

Gel (disolvente alcohólico), emulgel (forma especial)

3.- Líquidos

- Soluciones: disolución de un soluto en un disolvente líquido.
- Emulsiones: dispersión de un fármaco aceitoso en un disolvente acuoso.
- Suspensiones: fármacos no solubles en disolvente químico.
- Inyectables: solución o suspensión en disolvente acuoso.
- Colirios: solución acuosa isotónica y pH 7.35.
- Jarabes: soluciones sobresaturadas azucaradas en agua.

4.- Gaseosos

- Gases terapéuticos: oxígeno, anestésicos volátiles.
- Aerosoles: dispersión de un fármaco en O₂ o gas propulsor.

Tema 4. Administración de fármacos

Vía de administración: es la vía por la que el medicamento es suministrado o administrado al organismo para que llegue a su lugar de absorción.

Farmacocinética:

- administración
- absorción
- distribución y transporte

- metabolización
- farmacodinamia
- eliminación

Administración: hacer que el fármaco entre en el organismo.

Tipos de vía de administración

- Indirectas: se usan orificios naturales para la administración:
 - Digestivas (sublingual, oral, rectal)
 - Pulmonar
 - Conjuntival
 - Genitourinaria
 - Dérmica o tópica
 - Ótica, nasal, etc.
- Directas o parenterales: se administran mediante aguja
 - Interdérmica (dentro de la dermis)
 - Subcutánea
 - Intramuscular
 - Intravascular: intravenosa, intraarterial, intralinfática
 - Intraperitoneal
 - Intraarticular
 - Intraósea
 - Intrarraquídea o intratecal, etc
- Ventajas e inconvenientes de parenterales sobre las indirectas
- Ventajas:
 - Evita el paso por aparato digestivo.
 - No absorción (algunas, como intravasculares).
 - El fármaco llega con seguridad y rapidez.
 - Cálculo de la dosis más precisa.

Única vía en ciertos pacientes.

· Inconvenientes:

Exige una técnica especial para la administración.

Es más cara (inyección).

Es dolorosa.

En sobredosis es difícil retirar el fármaco.

Peligro de contagio o embolia.

Tema 5. Absorción de fármacos

Definición: proceso por el que un fármaco pasa a la circulación sanguínea desde el lugar donde ha ingresado según la vía de administración utilizada.

Factores de la absorción: membranas celulares, membranas plasmáticas, vasos, etc.

Mecanismos de la absorción

1.- Difusión simple: liposoluble (no ionizada), hidrosolubles con peso molecular pequeño entran por los poros de la membrana.

- Filtración: soluciones por gradiente de presión hidrostática.

2.- Transporte activo: bomba de Na-K, sistema enzimático, consumo de energía del ATP.

- Difusión facilitada por un transportador: con E.
- Pinocitosis.

Lugares de absorción

Mucosa: membrana lipídica.

- Mucosa digestiva: a más alto mayor nivel de absorción: bucal, gástrica, intestino delgado (ventaja de gran superficie), recto.
- Mucosa respiratoria: nasal, bronquial, pulmonar (después de la intestinal, de gran superficie: 100 m²)
- Conjuntival.
- Piel.
- Absorción parenteral: intramuscular, subcutánea, intradérmica (muy lenta). Por difusión simple con una velocidad de absorción que dependerá del riego sanguíneo de la zona.

Tema 6. Distribución y transporte

El fármaco una vez administrado y depositado en su lugar de absorción, o inyectado directamente en sangre, se distribuye por todo el organismo. No es igual en los tres compartimentos orgánicos, debido a las propiedades físico-químicas del fármaco y a las leyes de paso por membranas. También influyen la fijación del fármaco a las proteínas, barreras naturales, etc.

Fijación de fármacos

En el plasma el fármaco está parte libre (F), y parte unido a proteínas (F-P). El proceso de fármaco libre a fármaco unido a proteína es reversible. Sólo la fracción libre pasa a membranas naturales.

Carácter de la unión

Reversible, por enlaces químicos (covalentes, iónicos, puentes de hidrógeno, fuerzas de Van der Waals...)

Proteínas de fijación

- Albúmina: más frecuente y de gran tamaño.
- Globulina: α_2 , se unen a los fármacos liposolubles.
- Proteínas selectivas: transferrina, ceruloplasmina (cobre), transcortinas (corticoides), G-globulinas, etc.

Posibilidad de interacciones.

- Proteínas tisulares: SNC, corazón, óseo, etc (por ej un antiinflamatorio no va a tener efecto sobre el SNC)

Factores que influyen en la unión F-P

- Concentración del fármaco
- Presencia de otros fármacos: si hay distintos fármacos van a competir por la misma proteína, y dependiendo de la afinidad del fármaco se produce el desplazamiento o interacciones.
- Patología o fisiología del organismo en ese momento: enfermedad del hígado, embarazo, etc.

Consecuencias de la unión F-P

- Farmacocinéticas: el F-P tiene dificultades en su paso por membranas. La porción no unida (el fármaco libre) se biotransforma y también es lo que se elimina.
- Farmacodinámicas: sólo es activo el fármaco libre (no unido a proteínas). F-P: reservorio.

Paso por barreras naturales

- Barrera hemato-encefálica: es lipídica y la atraviesan los fármacos liposolubles. También influye el tamaño.
- Barrera placentaria: lipóide! la atraviesan los fcos liposolubles, por difusión simple, los de bajo peso molecular. Depende del grado de desarrollo placentario: menos de 3 meses de embarazo, mayor absorción; y de los sistemas enzimáticos placentarios.

Tema 7. Biotransformación

El fco no permanece indefinidamente en el organismo: se biotransforma y/o se elimina. Los fcos hidrosolubles se eliminan fácilmente por excreción directa. Los liposolubles deben metabolizarse en una sustancia ionizada, polar, hidrosoluble y eliminable.

Concepto de biotransformación: conjunto de procesos químicos que sufre un fco en el organismo con la finalidad de favorecer su eliminación o de aumentar su actividad (profármaco).

Fases de la biotransformación

1.- 1ª fase o de transformación metabólica: son reacciones enzimáticas de oxidación, reducción, hidrólisis y decarboxidación. Efectuadas en sistemas intracelulares (microsomiales, R. Endoplasmático, mitocondrias, etc.) de hígado o intestino, o en plasma sanguíneo.

2.- 2ª fase o de conjugación: los fcos poco polares se combinan con ácido glucorónico, sulfúrico, acetilación, metilación, etc.

Factores que modifican la biotransformación

- Fisiológicos: edad, raza, sexo, etc.
- Farmacológicos: hay fcos que son inhibidores enzimáticos (por ej de la MAO) o estimulantes enzimáticos (AINEs).
- Patológicos: hepatopatías.

Tema 8. Eliminación

Definición: paso de un fco del medio interno al exterior, generalmente a través de órganos q están en comunicación con el exterior.

Vías de excreción

- Renal: es la más importante, por filtración glomerular, por secreción tubular para no unidos a proteínas y de carácter ácido y por transporte activo. Los hidrosolubles de peso molecular inferior a 69.000 también por aclaramiento renal.
- Biliar: fcos neutros, de muy alto peso molecular que por transporte activo se eliminan por bilis, se vuelve a reabsorber por el intestino (ciclo enterohepático).
- Rectal: con las heces, los fcos no absorbidos.
- Salivar: yoduros, hidantoínas.
- Pulmonar: anestésicos, yoduros en bronquios.
- Cutánea: por sudor.
- Lacrimal.
- Leche materna: por su pH ácido (6.8) los fcos básicos se ionizan y se concentran en la mama, pudiendo pasar al niño.

Tema 9. Acción y efecto farmacológico

Acción farmacológica: son aquellas modificaciones de las funciones del organismo que producen los fármacos (AINEs inhiben las prostaglandinas, la adrenalina estimula los receptores adrenérgicos cardíacos, etc.)

Efecto farmacológico: es la consecuencia de la acción farmacológica (efecto antiinflamatorio, antihipertensivo, etc.)

Vida media de un fármaco: es el tiempo que transcurre para que la mitad de la concentración de ese fármaco en el plasma sea la mitad de la concentración inicial.

Biodisponibilidad: fracción de fármaco administrado que llega inalterada a la circulación general, y la velocidad con que dicho acceso se produce.

Temas 10 y 14. Efectos indeseables de los medicamentos: reacciones adversas.

Concepto de reacción adversa

OMS: cualquier respuesta perjudicial no buscada y que aparece con la dosis empleada habitualmente en el hombre, para tratamiento, profilaxis o diagnóstico de las enfermedades.

Ante un fco hay que tener en cuenta dosis y características del pcte.

Mecanismo de producción de la reacción adversa

- Tipo A: un fco a distintos individuos ocasiona una respuesta adversa no uniforme por causas farmacéuticas (cantidad de fármaco y velocidad de liberación), farmacocinéticas (alteraciones en las fases: pocas proteínas, alteración en la biotransformación), o farmacodinámicas (interacción de tranquilizantes con etanol, etc). Generalmente no son graves.
- Tipo B: no hay relación dosis/intensidad de la respuesta. Ley del todo o nada. Depende de la idiosincrasia del pcte. Por causas metabólicas (defectos enzimáticos), causas inmunológicas (anafilaxia, IgE, etc).
- Tipo C: mixto. Productos anómalos, reacciones pseudoalérgicas, reacciones crónicas como dependencia, reacciones diferidas (carcinogénesis y malformaciones congénitas).

Tipos

- Dependientes del fco:
- efecto colateral: cualquier efecto no deseado debido a la propia acción del fco, distinta de la terapéutica tras su administración a dosis habituales (sequedad de boca por anticolinérgicos o antidepresivos, etc). Predecible, no peligroso.
- Efecto secundario: efecto no intencionado de un fco a dosis terapéutica (por ej, diarrea)
- Sobredosificación absoluta o intoxicación aguda.
- Dependiente del individuo
- Sobredosificación relativa farmacocinética o farmacodinámica.
- Farmacodependencia:

Compulsión: deseo irresistible de tomar ese medicamento, fco o sustancia.

Tolerancia: cada vez se necesita más dosis para efecto.

Dependencia física: si no se toma hay reacciones adversas.

Dependencia psíquica: no para de pensar en que tiene que tomarlo.

Nocividad para el individuo o la sociedad.

- Alergia, respuesta inmunológica anómala.
- Idiosincrasia fisiológica (edad, raza, sexo, embarazo, lactancia) o patológica (alteraciones farmacocinéticas o farmacodinámicas propias del individuo).

Tema 13. Interacciones entre fármacos y fármaco-alimento

1.- Interacciones medicamentosas

Concepto: modificación del efecto de un fco por la aparición de otro medicamento. Ese efecto puede que sea indiferente, desfavorable o beneficioso.

Debido a la politerapia.

Fármacos con mayor riesgo de interacciones

- Glucósidos cardotónicos.
- Anticoagulantes orales.
- Antiarrítmicos.
- Contraceptivos.
- Litio.
- Depresores del SNC.
- Hipoglucémicos.
- Antiepilépticos.
- Antibióticos aminoglucósidos.
- Teofilinas.
- Antineoplásicos.

Pacientes especialmente susceptibles a las interacciones medicamentosas

- Ancianos: polifarmacia.
- Pacientes con enfermedad aguda: asma, etc.
- Pacientes con enfermedad inestable: epilepsia, diabetes, arritmia, etc.
- Pacientes dependientes de un tratamiento dependiente: anticoagulados, transplantados, etc.
- Enfermedades hepáticas o renales.
- Pacientes con más de un médico transcriptor.

Mecanismos de interacción medicamentosa

- Interacciones farmacéuticas o físico-químicas F-F o F-vehículo, por inactivación o precipitación.
- Interacciones farmacocinéticas:
 - A nivel de absorción. Ej: colinestamina impide absorción de colesterol y también de fármacos.
 - A nivel de transporte: desplazamiento de proteínas plasmáticas por apetencia.
 - A nivel de difusión.
 - A nivel de almacenamiento.
 - A nivel de biotransformación.

· por inducción enzimática.

· por inhibición enzimática.

· por modificación del flujo hepático.

- A nivel de excreción: por ejemplo administrar un medicamento para que otro se elimine más lentamente.

- Interacciones farmacodinámicas:

- Sinergismo
- Antagonismo

2.- Interacciones fármaco-alimento

Son aquellas que aparecen cuando se administra un fármaco con determinados alimentos. Más frecuentes que las medicamentosas.

- Síndrome de leche y alcalinos: en gastropatías produce hipercalcemia, con irritabilidad, cefalea, debilidad,

vómitos...

- Antibióticos (tetraciclinas) con derivados lácteos. Con alimentos con calcio o magnesio forma quelatos: disminuye su absorción.
- Hierro-alimentos (o antiácidos): disminuye la absorción del hierro.
- IMAOs-alimentos con tiramina: queso, cerveza, bacalao...
- Anticoagulantes orales-alimentos con vitamina k: aceite de girasol, vísceras de pollo o ternera, germen de trigo, etc: disminuye el efecto anticoagulante.
- Fármacos-etanol: con psicofármacos potencia la acción farmacológica. Es inductor enzimático del paracetamol.
- Alimentos con vitamina C-tabaco: las personas que fuman necesitan una dosis extra de vitamina C.
- No afectan los alimentos a la absorción de: amoxicilina, predmisona, teofilina y otros.
- Los antiinflamatorios son aconsejables con alimentos.

Tema 11. Farmacodinamia

Conceptos

El efecto farmacológico (acción farmacológica) es por un mecanismo psicológico (placebo) y farmacológico:

- Osmótico: diuréticos, dextranos (expansores del plasma).
- Neutralización química: ácidos, edta (anticoagulante que secuestra calcio), carbón activado.
- Físico: altera la permeabilidad de membranas: alcohol, anestésicos generales inhalatorios.
- Receptorial: enzima, molécula transportadora, macromolécula llamada receptor.

Mecanismos de acción fármaco-enzima

El efecto bloquea a la enzima: neostigmina bloquea a acetilcolinesterasa; ASA bloquea a ciclooxigenasa, que forma prostaglandinas y se inhibe la inflamación; alopurinol bloquea la xantinoxidasa, que forma ácido úrico, disminuyen los niveles de ácido en la sangre y disminuye el dolor; captopril inhibe a Eca.

Mecanismos de acción fármaco-transportador

El fármaco inhibe la función: por ejemplo los antidepresivos bloquean monoaminas; omeprazol es protector de la mucosa, inhibidor de la secreción ácida (de la bomba de H⁺).

Mecanismos de acción fármaco-receptor

Receptor: macromolécula proteica en la célula, con:

- Zona de reconocimiento: afinidad.
- Zona efectora (activa sistemas intracelulares): actividad intrínseca. La acción farmacológica es consecuencia de la afinidad y de la actividad intrínseca.
- Afinidad (selectividad): capacidad de un fármaco de unirse a un receptor específico y formar el complejo fármaco-receptor.
- Actividad intrínseca: propiedad de los fármacos de, una vez unidos al receptor, originar un estímulo y desencadenar la respuesta o acción farmacológica.

Receptores tipo

Macromoléculas situadas en:

- membranas (tipo 1)

- sistema enzimático intracelular (tipo 2)
- citosol (tipo 3)

Modulación

Un tipo de receptor se puede modificar en número y funcionalismo:

- desensibilización o falta de respuesta
- hipersensibilización o aumento de respuesta.

Tema 12. Sinergismo y antagonismo

Cuando se administran 2 o más fármacos puede que surjan interacciones farmacodinámicas.

Sinergismo: incremento del efecto de uno de los fármacos cuando se administran conjuntamente.

Antagonismo: disminución del efecto de uno de ellos.

Curva dosis–efecto:

Efecto

Dosis

Tipos

- Sinergismo de suma: cuando 2 fármacos agonistas con una similar actividad intrínseca actúan para conseguir un efecto máximo con dosis mínima, es decir, cuando se administran 2 fármacos y se consigue un efecto máximo con la dosis mínima de cada fármaco. Ejemplo: antiinflamatorios ! para conseguir el efecto de 1g de paracetamol, con 350 mg de paracetamol y 350 mg de Aspirina.
 - Sinergismo de potenciación: con 2 agonistas se consigue un efecto máximo superior que el que se consigue con cada fármaco individualmente. Ejemplo: depresores del SNC. Es imprevisible.
 - Antagonismo competitivo: cuando los 2 fármacos compiten por el mismo receptor (ej, histamina–antihistamínico). Es superable con más fármaco.
 - Antagonismo no competitivo: cuando actúan 2 fármacos en distintos receptores y cada uno hace una acción, pero son acciones contrarias.
- Fisiológico: 2 agonistas en sistemas o receptores distintos, que producen efectos contrarios. Por ejemplo adrenalina–colinérgicos en el corazón. No es superable.
- Irreversible: bloqueo irreversible del receptor, por ejemplo bloqueo neuromuscular.
- Antagonismo parcial: 2 agonistas en sistemas o receptores iguales pero que hacen una actividad intrínseca distinta. Ejemplo: alfametil–dopa simula el efecto de la dopamina al unirse al receptor

dopaminérgico, pero no con la misma intensidad que si se uniera la dopamina, y en cierta manera bloquea el receptor a la dopamina.

Tema 16. SNV adrenérgico. Estimulantes y bloqueantes.

Introducción

SN: controla las funciones del organismo

! SNC

! SNP! regula muchas funciones viscerales que no dependen de la conciencia

! Nervios somáticos

! S.N.Autónomo o vegetativo: fibra muscular lisa (vísceras, vasos) depende

latido cardiaco de la

secreciones endocrinas acción

secreciones exocrinas (algunas) de NT

2 tipos de NT que determinan 2 sistemas: simpático y parasimpático.

3 tipos de neurotransmisión:

- Catecolaminérgica o adrenérgica: Noradrenalina, Adrenalina, Dopamina (S.N. Simpático)
- Colaminérgica: Acetilcolina (S.N. Parasimpático)
- No catecolaminérgica, no colaminérgica: serotonina, purina, etc.

Mecanismos implicados en la neurotransmisión vegetativa

- Captación de precursores
- Biosíntesis del NT
- Almacenamiento en vesículas
- Degradación del NT excedente no almacenado
- Despolarización por la acción potencial propagada
- Entrada de Ca ++
- Liberación al espacio sináptico por exocitosis
- Introducción con receptores específicos
- Producción de una respuesta
- Retirada de NT de la hendidura sináptica

Receptores adrenérgicos

Noradrenalina > Adrenalina > Dopamina

- Receptores α_1 (fundamentalmente postinápticos)
- Estimulo de la FML vascular (VSC, aumento TA)

- Estímulo de musculatura uterina (uteroconstricción)

- Estímulo del músculo radial del iris (midriasis)

- Estímulo de m piloerectores

- Estímulo de secreción sudorípara

- Favorece la eyaculación

- Disminuye secreciones bronquiales

- Receptores α_2
- Receptores α_1 (cardioselectivos)

- Estimulan todas las propiedades cardiacas:

Frecuencia

Fuerza de contracción

Automatismo

- Receptores α_2 (vasos sanguíneos)

- Relajación FML bronquial (broncodilatación)

Receptores dopaminérgicos

Dopamina > Noradrenalina > Adrenalina

Estímulo del vómito

Producción de prolactina

Fármacos estimulantes adrenérgicos

Directos

Estimulante adrenérgico = simpaticomimético. Actúan directamente sobre los receptores, imitan la acción de las catecolaminas.

Agonistas : imitan a la noradrenalina: Fenilefrina, Etilefrina, Efedrina.

Agonistas α_1 : Dobutamina: aumenta FC y fuerza de contracción.

α_2 : Salmeterol, Terbutalina: broncodilatación.

Agonistas dopaminérgicos: Bromocriptina. Imitan a dopamina.

- Usos clínicos de los fármacos adrenérgicos de acción directa:

- Síncope del Sd de Stoke–Adams.
- Paradas cardíacas (bloqueo AV, electricidad, anestésicos...)
- Shocks
- Hipotensión arterial: sobre todo los que actúan sobre receptores .
- Congestiones localizadas
- Broncopatías crónicas, asma: Terbutalina.
- Oftalmología: midriasis exploratoria
- Inhibición de la contracción uterina
- Parkinson
- Inhibición de la secreción láctea: Bromocriptina

Indirectos

Actúan:

- Incrementando la síntesis: Levodopa (de dopamina)
- Estimulando la liberación: Tiramina (se emplea poco), antagonistas α_2 .
- Inhibiendo la recaptación: antidepresivos tricíclicos.
- Inhibiendo la metabolización: IMAOs (inhibidores de la mono–amino–oxidasa).

Usos clínicos:

- Levodopa: Parkinson
- IMAOs: Depresión
- Antidepresivos tricíclicos: Depresión

Fármacos bloqueantes adrenérgicos

Directos o postsinápticos

- Antagonistas de los receptores α_1 postsinápticos:
 - Prazosisina
 - Doxazosina
- Antagonistas de los receptores α_2 postsinápticos
 - α_1 selectivos: cardioselectivos ! Atenolol: disminuye FC y fuerza de contracción.
 - α_1 , α_2 no cardioselectivos: Propranolol
 - , ! Labetalol

- Indicaciones de Betabloqueantes:

- Cardiovasculares

HTA

Angina de pecho

Arritmias

Infarto

- Neuropsiquiatría

Migraña

Parkinson

Temblor

Indirectos o presinápticos

- Inhibidores de la síntesis: Carbidopa ! Parkinson.
- Inhibidores del almacenamiento: Reserpina.
- Inhibidores de liberación: Clonidina.

Tema 17. S.N.V Colinérgico. Estimulantes y bloqueantes

Fármacos colinérgicos

- Directos:

- Acetilcolina

- Nicotina

- Pilocarpina

- Indirectos: inhibidores de la colinesterasa, que rompe acetilcolina
- Reversibles
 - Fisostigmina en miastenia gravis (debilitamiento muscular
 - Neostigmina progresivo) palia síntomas.
 - Piridostigmina
- Irreversibles (organofosforados)
 - Insecticidas: Paratión, Melatión
 - Gases de guerra: Serín, Somán...

Directos

◆ Acciones

· # RAM = exageración de acciones: bloqueo AV, náuseas, vómitos, diarrea, broncoconstricción, disnea.

◆ Usos clínicos

· Glaucoma de ángulo estrecho: Pilocarpina

· Íleo paralítico

· Atonía vesical

· Taquicardia paroxística SV

· Deshabituaación tabíquica

Indirectos

◆ Acciones: Cuadro colinérgico generalizado

· Acciones Nicotínicas: aumento de fuerza de contracción músculo-esquelética

!

fasciculaciones

!

parálisis muscular

· Acciones Muscarínicas:

VSD, disminución de FC, aumento del peristaltismo, broncoconstricción, miosis...

◆ Usos clínicos:

· Miastenia gravis

· Intoxicación por fcos antimuscarínicos

· Atonía vesical

Fármacos anticolinérgicos

Antimuscarínicos

• De uso sistemático: Atropina #

Biperidano

Pirenzapino

• De uso tópico: Ocular ! Tropicamida (midriasis)

Bronquial! Bromuro de ipratropio (broncodilatación)

◆ Acciones:

- Aumento de las propiedades cardíacas y VSC
- Broncodilatación
- Relajación gastrointestinal
- Retención urinaria
- Midriasis
- Disminución de las secreciones

◆ Usos clínicos:

- Preanestesia! Atropina
- Intoxicación por parasimpáticomiméticos
- Midriasis exploratoria
- Broncopatías crónicas

Antinicotínicos

Son bloqueantes colinérgicos de la placa motora.

Bloqueantes neuromusculares: curares.

Producen parálisis muscular progresiva.

Los no despolarizantes son: Atracurio, Pancurorio, Toxina botulínica A, etc.

Usos: intervenciones quirúrgicas.

Tema 18. Introducción al SNC. Clasificación

◆ Globales, inespecíficos o no selectivos

- Anestésicos generales
- Alcohol
- Hipnótico-sedantes

◆ Selectivos o específicos

- Tranquilizantes:
 - Neurolépticos o tranquilizantes mayores
 - Ansiolíticos o tranquilizantes menores
- Hipoanalgésicos u opioides

- Heroína
- Metadona
- Morfina
 - ◆ Sedantes motores
 - Relajantes musculares centrales
- Anticonvulsivantes
- Antiparkinsonianos

Tema 19. Estimulantes del SNC. Antidepresivos

Concepto

Estimulantes o psicoanalépticos: estimulan la conducta y reducen el umbral de activación de los sistemas de vigilancia. Los fcos estimulan antes las neuronas.

Clasificación

- ◆ Estimulantes espinales: Estricnina
- ◆ Estimulantes bulbares: Doxafran y Nixetamida (estimulan el ciclo respiratorio y vasomotor)
- ◆ Estimulantes corticales:
- ◆ Inespecíficos: Cocaína, Dexanfetamida, Éxtasis, Fentermina, Piracetam, Ginseng, Citocolina, Dexenflurazamina.
- ◆ Específicos: Antidepresivos

Flumazenil: antagonista de la intoxicación o sobredosis de

Tranquilizantes menores o ansiolíticos.

Nalozona: antagonista de los opiáceos. Se administra si es

una insuficiencia debida a un abuso de los opiáceos.

Fármacos antidepresivos

Son todos los que se utilizan en el tratamiento del síndrome depresivo. Consiste en una concepción negativa de todo lo que rodea a la persona, incluso de sí mismo. Además de hipótesis psicológica hay hipótesis bioquímica: hay disminución de monoaminas (disminuyen adrenalina y serotonina).

- ◇ Antidepresivos psicoanalépticos desinhibidores.
- ◇ Antidepresivos tricíclicos: Impromina, Antripilina
- ◇ Isósteros tricíclicos: destrucción de la catecolamina
- ◇ Selectivos de la recaptación de la serotonina + conexión neurológica, por ej
Fluoxetina, Paroxetina.

Mecanismo de acción

Inhiben la recaptación o destrucción de catecolaminas a nivel neuronal. (Favorecen la catecolamina).

Acciones farmacológicas

- ◊ Mejora el humor: acción antidepresiva, incluyendo sobre las fases depresivas y angustias.
- ◊ Sedativa.
- ◊ Analgésica.

Farmacocinética

Se administra por vía oral, metabolización hepática, eliminación renal.

Indicaciones

Depresión leve/ reactiva y depresión endógena.

Efectos indeseables

- ◊ Sobrecarga hepática.
- ◊ Somnolencia.
- ◊ Sequedad de boca por la acción de la colinesterasa.
- ◊ Cuidado con las interacciones con otros fármacos #

Tema 20. Neurolépticos

Se denominan Neurolépticos y son tranquilizantes mayores. Son fármacos depresores del SNC que producen:

- ◊ Sedación, disminución de la iniciativa, capacidad de reacción y la vigilancia del pte.
- ◊ Conservan la capacidad intelectual, no la atención.
- ◊ No somnolencia, no adicción (en principio)
- ◊ Síndromes psicóticos.

Clasificación

- ◊ Fenotirazinas: Sinogal
- ◊ *Haloperidol*
- ◊ Bentamidas: se utilizan para cosas distintas que no son en sí una neurosis: Rerolipida para los sofocos de la menopausia; Sulpirida para inestabilidad, mareo; Triaprida para deshabitación alcohólica.
- ◊ Risperidona
- ◊ Litio (PLENUR) , se utiliza en trastornos bipolares de la psicosis (trastornos maniático-depresivos).

Mecanismo de acción

- ◊ Bloqueo dopaminérgico 2-
- ◊ Bloqueo colinérgico
- ◊ Bloqueo de Histamina

Acciones farmacológicas

- ◊ Antipsicótico
- ◊ Tranquilizante
- ◊ Antiemético
- ◊ Interfiere en el mecanismo hormonal

Farmacocinética

Administración por vía oral o por vía parenteral con efectos retardados.

Indicaciones

- ◊ Distintos tipos de psicosis
- ◊ Esquizofrenia
- ◊ Estados maniáticos
- ◊ Vómitos que no ceden ! por ej primperam
- ◊ Hipo rebelde

Interacciones

- ◊ Alcohol
- ◊ Otros psicofármacos

Efectos indeseables

- ◊ Reacciones extrapiramidales: incoordinadas del SN Piramidal (producen movimientos involuntarios e incoordinados de cabeza, etc.). Generalmente se produce por abuso.
- ◊ Reacciones/ alteraciones hormonales: afectan a la hormona del crecimiento! en niños que tengan una psicosis puede alterar el crecimiento.

Tema 21. Ansiolíticos

Benzodiazepinas

- ◊ De acción larga: en tratamiento crónico se produce acumulación. Semivida > 12h.
- Diazepam: VALIUM #
- Nitrazepam
- Bromazepam: LEXATIN #
- Cloracepatodipotásico #
- Clobazam
- Flurazepam
- ◊ De acción corta: semivida < 12h
- Aprazolam
- Lorazepam: ORFIDAL #
- Oxacepam
- Midazolam: DOLMICUM # reduce ansiedad en corto periodo de tiempo.
- Bentrezepam
- ◊ Otras BZD: acciones más específicas
- Tetrazepam: relajante muscular: MIOLASTÁN #
- Clonazepam #: sobre convulsiones, en tratamiento de epilepsia.
- ◊ No BZD de acción similar: actúan sobre los mismos receptores: Zolpidem #

◊ No BZD: Buspirona #

◊ Otros fármacos: propranolol, ATD

Mecanismos de acción de BZDs

Se unen en el SNC a unos receptores benzodiazepínicos que potencian o facilitan la neurotransmisión gabaérgica (del NT GABA), que es inhibitoria del SNC.

El Zolpidem, aunque no sea una BZD se une a este receptor y produce el mismo efecto.

Acciones

◊ BZD

· Ansiolítica: disminuye tensión subjetiva que produce un estado de ansiedad y los síntomas asociados a la ansiedad (nerviosismo, taquicardia, palpitaciones, etc.).

· Sedante o hipnótico (Tetrazepam y Diazepam): como relajante en contracturas y como coadyuvante en la reeducación funcional o rehabilitación.

· Anticonvulsivante: sólo Diazepam y Clonazepam #.

◊ Buspirona

· Sólo efecto ansiolítico: deshabitación tabíquica.

◊ Propranolol

· Acción antiadrenérgica (sudoración, taquicardia, temblor).

Farmacocinética

Las BZD son fcos muy liposolubles: se absorben muy bien por vía oral. Se unen mucho a las proteínas plasmáticas. Penetran muy bien por las membranas lipídicas y llegan muy bien al SNC (amplia distribución por cualquier tejido).

Vías de administración: se pueden administrar por todas las vías, la más frecuente la oral; la vía parenteral se reserva para circunstancias que requieren acción rápida y sólo hay unos pocos preparados; vía rectal en crisis epilépticas en niños.

Metabolismo

Se metabolizan de forma importante en el hígado. Las BZD de acción larga, cuando se metabolizan en el hígado producen metabolitos activos con la misma acción: mayor peligro de intoxicación, por eso no se deben utilizar en pacientes con insuficiencia hepática y ancianos ! evitar acumulación, son más sensibles a los efectos de las BZD.

Los de acción corta o no producen metabolitos o no son metabolitos activos.

Reacciones adversas de ansiolíticos

◊ Toxicidad aguda: por ingesta abusiva con intento de autolisis (no con dosis normales). Administrar Flumazenilo. Puede llevar a la muerte por parada respiratoria.

◊ Efecto residual: a dosis normales. Somnolencia, sedación, ataxia (falta de equilibrio), disartria (alteración en articulación de la palabra), incoordinación motora.

◊ Tolerancia y dependencia: tolerancia = necesita dosis mayores. En tratamientos

prolongados que superan un mes. Sd de abstinencia si retirada brusca.

◊ Amnesia anterógrada: pérdida de memoria. En tratamientos prolongados.

◊ Depresión respiratoria.

◊ Teratogenia: en mujeres embarazadas pueden producir malformaciones en el feto.

Usos clínicos

◊ Tratamiento de la ansiedad.

◊ Tratamiento del insomnio.

◊ Tratamiento anticonvulsivante.

◊ Disonía/ disquinesia.

◊ Espasmos musculares

◊ Preanestesia.

◊ Los de vida media larga se deben tomar de noche para que el efecto residual diurno sea el menor posible.

Otros ansiolíticos

◆ Buspirona

◊ Acción ansiolítica pura

◊ Agonista parcial 5-HT_{1A}

◊ No tolerancia

◊ No efecto rebote

◊ Acción lenta (1–2 h)

◊ No efecto en pacientes tratados con BZD.

◆ Psicofármacos

◊ Antidepresivos tricíclicos

◆ Betabloqueantes

◊ Síntomas vegetativos

Temas 22 y 23. Bloqueantes neuromusculares. Relajantes musculares centrales.

Miorrelajación

◆ Acción periférica: se realiza por medio de un bloqueo neuromuscular.

◊ Suxametónio.

◊ Miracurio

◊ Atracurio (anestesia)

◆ Acción central (miorrelajantes)

◊ Derivados del ácido carbónico:

· Carisoprodol: RELAXIBYS

· Metocarbamol: ROBASILIN

◊ Tetrazepam: MIOLACTAN

◊ Ciclobenzaprina: YURELAX

◊ Antidepresivos: favoreciendo catecolamina a nivel del SNC.

Se administran por vía oral y relacionados con BZD.

Indicaciones de miorrelajantes

◊ Espasmos.

◊ Dolor de origen traumático o reumatológico.

◊ Contracturas musculares.

◊ Relacionados con antiinflamatorios.

Acciones

Mismos efectos indeseables que los ansiolíticos.

Tema 24. Fármacos hipnóticos opiáceos

Se caracterizan por poseer efecto analgésico. Producen sedación-sueño y farmacodependencia. Actúan en varios receptores del SNC: Mu, Kappa, Omega...

El más representativo es la Morfina.

Tipos

- ◆ Agonistas puros: Morfina, Metadona, Codeína (analgésico, antitusígeno), Dihidrocodeína, Heroína (derivado morfínico), Tramadol (ADOLONTA) para dolores intensos.
- ◆ Agonistas-antagonistas mixtos: Pentazocina.
- ◆ Agonistas parciales: Buprenofina.
- ◆ Antagonistas puros (nicotínicos): Naloxona, Naltrexona.

Acciones farmacológicas

- ◇ Analgésicos, sobre receptores Mu, deprimiendo la transmisión nociceptiva.
- ◇ Producen sueño.
- ◇ Miosis, náuseas, hipotensión, depresión respiratoria, disminución motilidad digestiva (estreñimiento), disminución diuresis.

Farmacocinética

Por todas las vías se absorben muy bien: se unen fuertemente a proteínas y pasan barreras.

Indicaciones

- ◇ Como analgésicos mayores: dolores agudos o crónicos de gran intensidad.
- ◇ Tos, diarrea, anestesia: Codeína y derivados.
- ◇ Sd de abstinencia por dependencia a opiáceos: Metadona, Naltrexona.

Efectos indeseables

- ◇ Sueño, toxicidad crónica o toxicomanía, toxicidad aguda. Antídoto: Naltrexona.

Tema 25. Fármacos hipnóticos

Deprimen el SNC produciendo sueño. Son depresores no selectivos o inespecíficos del SNC. Los más conocidos son los barbitúricos, que son específicos para diversas funciones.

Clasificación

- ◇ Hipnóticos barbitúricos: Fenobarbital (LUMINAL)
- ◇ Hipnóticos benzodiazepínicos
- ◇ Hipnóticos no barbitúricos no BZD
- ◇ Hipnóticos no opiáceos

Problemas asociados a barbitúricos

- ◇ Elevada toxicidad.
- ◇ Estimulan el sistema microsomial hepático.

- ◊ Problemas de dependencia.
- ◊ Desarrollo rápido de tolerancia.

Hipnóticos benzodiacepínicos

- ◊ Triazolam
- ◊ Hidazolam: DOLMICUM: BZD de efecto rápido y acción corta.
- ◊ Trenazepam
- ◊ Flunitrazepam: derivado de Diazepam

No BZD, no barbitúricos

- ◊ Zoplicona
- ◊ Zolpidem

Ventajas: inducen sueño, producen menos dependencia y su vida media es más corta.

(+, - 8 h).

Administración por vía oral.

Indicación: solamente para inducir el sueño.

Fármacos bloqueantes neuromusculares

- ◆ En SNC: Relajantes musculares centrales o miorrelajantes.
- ◆ Modificando el arco reflejo: anestésicos locales.
 - ◊ Ésteres: Cocaína, Tetracaína, benzacaína
 - ◊ Amidas: Mepivacaína, Bupivacaína

Alteran la permeabilidad de la membrana neuronal, tanto los ésteres como las amidas! no se produce la transmisión neuronal! no se contrae el músculo.

Se pueden administrar por vía tópica o parenteral. Indicaciones: cuando se trata de producir una relajación o bloqueo neuromuscular.

- ◆ En receptores nicotínicos (receptores N), bloqueo muscular: curares. 2 tipos:
 - ◊ paquicurares: los más utilizados
 - ◊ leptocurares

Mecanismo de acción: el fármaco ocupa el lugar de la acetilcolina en los receptores nicotínicos, lo que provoca que ésta no actúe y no se produzca la contracción: antagonismo competitivo.

Miracurio y Atracurio son los que más se utilizan en anestesia.

- ◆ En la fibra muscular: Dantroleno

Tema 26. Fármacos anticonvulsivantes. Tratamiento de la enfermedad de Parkinson

Son depresores selectivos de la actividad motora del SNC, impidiendo o atenuando las convulsiones. En crisis generalizadas de epilepsia, parciales (micronías), o no convulsivas (mareos, pérdida de equilibrio).

Clasificación

- ◊ Yarbamacopina: fármaco anticonvulsivante. Quita neuralgia.

- ◊ Valproato sódico: Ulgabotrina
- ◊ Ferotoína, Difeniltriclantoína
- ◊ Diazepam: VALIUM, Clonacepam

Mecanismo de acción

Potencian el ácido GABA facilitando la unión del 6131A a su receptor.

Indicaciones

Siempre que haya crisis convulsiva: mareo, etc.

Estado epiléptico: crisis convulsivas/ aguda y recidivante.

Fármacos Antiparkinsonianos

Parkinson: temblor de reposo, lentitud de movimiento, rigidez, pérdida de equilibrio.

Fármacos:

- ◆ Anticolinérgicos de acción central
 - ◊ Biperideno
 - ◊ Trinexi
- ◆ Dopamina: Levodopa y derivados
- ◆ Pergolida
- ◆ Betabloqueante adrenérgico: Propranolol,

Se administran por vía oral.

Tratamiento crónico porque es una enfermedad incurable.

Indicaciones:

- ◊ Parkinson y enfermedades con síntomas similares.
- ◊ Temblor esencial.

Interacciones:

Depende del grupo. Levodopa tiene pocas interacciones. Pergolida.

Tema 29. Antiinflamatorios no esteroideos

Concepto de inflamación

La inflamación se produce en respuesta a una lesión o alteración tisular, originando: dolor, rubor, calor y tumor.

Esto se produce por vasodilatación, aumento de permeabilidad vascular, aumento de receptibilidad hística por los leucocitos, etc que se acumulan en las células inflamatorias en la lesión (neutrófilos, macrófagos, linfocitos, basófilos y eosinófilos). La respuesta inflamatoria se produce por interacción de mediadores de leucocitos y tisulares como la histamina, cininas, neuropéptidos (calcitonina), interleucinas y metabolitos, ác. grasos poliinsaturados (eicosanoides o prostaglandinas–prostanoides y los leucotrienos):

Linoleico: PG1

Araquidónico: PG2

W3- eicosapentanoico: PG3

Esquema de síntesis de PGs y leucotrienos

Ác. Grasos de la dieta

!

Fosfolípidos de la membrana

!

Fosfolipasa A2

!

Ác. Araquidónico

!!

Lipooxigenasa Ciclooxygenasa + O₂ + HEMO

!!

Leucotrienos PGG₂ (Endoperóxidos)

PGG₂ (Endoperóxidos)

Tromboxano- PGI₂-

sintetasa sintetasa

TXA₂ PG₂-OG-H₂ PGI₂

reductasa

PGH₂

D-ceto-isomerasa reductasa

PGF₂

PGE₂

PGI₂ es antiagregante plaquetario y TXA₂ es agregante.

Fármacos antiinflamatorios

Aquellos que disminuyen la producción de mediadores de la inflamación aguda, especialmente eucosanoides.

◊ Tipos:

- ◆ Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) cuyo mecanismo de acción es la inhibición de la enzima ciclooxigenasa.
- ◆ Antiinflamatorios esteroideos o glucocorticoides, que impiden la formación de ácidos grasos como el ácido araquidónico a partir de fosfolípidos de membrana, al inducir la síntesis del polipéptido lipocortina, que a su vez inhibe la fosfolipasa A2 y por tanto la formación de PG2 y de leucotrienos.

Antiinflamatorios no esteroideos

Son fármacos utilizados en la inflamación y/o dolor de las lesiones de músculos, tendones, fascias, ligamentos, pequeños vasos (dismenorrea, cefalea...), articulaciones, huesos, dientes...

Acortan el período de recuperación al mejorar la limitación a la movilización activa de la zona afectada.

Se emplean frecuentemente en procesos degenerativos crónicos (osteoartrosis/ artrosis), y en dolores osteoarticulares no bien definidos (reumáticos).

Características: acciones analgésicas, antitérmicas y antiinflamatorias (algunos muestran selectividad por una acción o por otra).

Mecanismo de acción: inhibición y liberación de prostaglandinas por inhibición de la enzima ciclooxigenasa y sólo los últimos que han aparecido son selectivos sobre la ciclooxigenasa 2 pero no inhiben a COX1 ni COX3.

Son diferentes a analgésicos opiáceos por producir:

◊ Analgesia moderada.

◊ No hipnosis, tolerancia ni dependencia.

Clasificación de AINEs

- ◆ Ácido Acetil Salicílico y derivados: Ácido Acetil Salicílico, Acetil Salicilato de Lisina (INYESPRIN)! vía parenteral, Trifusal como antiagregante plaquetario más que antiinflamatorio o analgésico, Fosfosal, etc.
- ◆ Paraaminofenoles: Paracetamol
- ◆ Pirazolonas
- ◆ Fenilpropiónicos
- ◆ Indometacinas
- ◆ Fenilatocéticos: Diclofenaco, Aceclofenaco
- ◆ Pirrolacéticos: Ketorolaco
- ◆ Fenameeatos: Ácido mefenámico
- ◆ Oxicams: Meloxicam
- ◆ Clonixinato de Lisina (DOLALGIAL)
- ◆ Inhibidores COX2: Celecoxib.

Acciones farmacológicas de AINEs

- ◆ Analgésico: efecto de intensidad leve a moderada: dolores articulares, musculares, dentarios, cefaleas, postoperatorios o postraumáticos, dismenorrea, etc. Pueden asociarse a opiáceos (ej codeína) para dolores de mediana intensidad.

En general: ASA, Paracetamol, Metamizol, Ketorolaco, Diclofenaco, Clonixina, Ibuprofeno, Mefenámico.

- ♦ antitérmico: ASA, Paracetamol, Ibuprofeno, Metamizol.
- ♦ Antiinflamatorio: efecto menor que corticoides. Todos excepto Paracetamol, Metamizol, Mefenámico y Clonixinato de Lisina.
- ♦ Antiagregante plaquetario: sobre todo ASA y Trifusal, el resto menos. Paracetamol no.
- ♦ Uricosúrico: ASA (4g/día), Diflunisal, Fenilbutazona.
- ♦ Relajante de fibra muscular lisa: Metamizol (NOLOTIL) en dolores cólicos.

Farmacocinética de AINEs

Casi todos son ácidos débiles. Por todas las vías de administración y absorción.

Fuerte unión a proteínas plasmáticas: interacciones con otros fármacos.

Metabolismo hepático (el Paracetamol especialmente): puede sobrecargar el hígado a largo plazo.

Eliminación renal.

Efectos adversos de AINEs

- ♦ Gastrointestinales: dañan mucosa digestiva: gastritis, duodenitis... incluso cuando no se administran a nivel oral.
- ♦ Renales: retienen agua y sal.
- ♦ Dérmicos: alergias, broncoespasmo.
- ♦ Sanguíneos: granulopenia, anemia aplásica...
- ♦ Otros: Sd de Reye: el que produce ASA cuando es enfermedad vírica.

Intoxicación aguda por ASA y Paracetamol.

Interacciones

Numerosas (sobre todo con anticoagulantes y antidiabéticos) por su fuerte unión a proteínas plasmáticas.

Indicaciones

- ◊ Inflamaciones
- ◊ Analgesia leve–moderada
- ◊ Antitérmico
- ◊ Uricosúrico
- ◊ Antiagregante plaquetario
- ◊ Sólo Nolotil también en dolores crónicos.

AINEs tópicos

- ◊ Aceclofenaco
- ◊ Benzidamina: REFLEX (sólo vía tópica)
- ◊ Diclofenaco: VOLTAREN, en emulgel mejor absorción
- ◊ Etofenamato: FLOBOPROFEN
- ◊ Ibuprofeno: NEOBRUFEN efecto detectable

- ◊ Indometacina
- ◊ Naproxeno
- ◊ Píketoprofeno: CALMATEL
- ◊ Piroxicam

Tema 30. Farmacología de la protección gástrica

Para impedir que se produzca gastritis o úlcera gástrica.

Clasificación farmacológica

- ◆ Inhibidores de la secreción gástrica (de ácido clorhídrico):
- ◆ Anti H₂ (receptores histamínicos)
 - Ranitidina (12–16 h)
 - Famotidina (casi 24h)
- ◆ Anti M₁: Pirenzepina
- ◆ Omeprazol: actúa sobre la bomba de H⁺ en la célula parietal gástrica.
 - Lanzoprazol, Pantoprazol: menos interacciones farmacocinéticas que Omeprazol.
- ◆ Neutralizantes: sales de Magnesio, de Al (no debe utilizarse en embarazadas), de Ca, Bicarbonato Sódico, Carbonato Cálcico.
- ◆ Protectores de la mucosa: Sucralfato, Bismuto, PGE₁, Misoprosol.

Acción farmacológica

Distinta dependiendo cómo actúen, pero el efecto farmacológico es el mismo: proteger la mucosa digestiva.

Farmacocinética

Administrar por vía oral o parenteral.

Efectos adversos

Dependen del grupo farmacológico al que pertenecen. Los del grupo 1 pueden provocar mareos, mialgias (no normalmente); los del grupo 2 hipercalcemia.

Tema 31. Corticoides

Antiinflamatorios más potentes. Son inmunodepresores, de manera que se utilizan en trasplantes, alergias...

Administración por todas las vías. Formas medicamentosas distintas.

Glucocorticoides: garantiza que la glucosa llegue al cerebro. Es inmunodepresor y antiinflamatorio. El más específico es el Cortisol.

Aldosterona: retiene Sodio, H₂O y elimina K⁺, de manera que se aumenta la tensión arterial.

En las glándulas suprarrenales:

◊ hormonas sexuales

◊ glucocorticoides: Cortisol (disminuye el dolor y la inflamación)

◊ mineralocorticoides: Aldosterona (metabolismo hidrosalino)

Clasificación

◆ Poco potentes, vida media corta (8 h):

· Cortisona

· Cortisol

◆ Potencia intermedia (" 5–10 x v.m. Cortisol) " 12/24h

· Prednisona

· Prednisolona, Metilprednisolona

· Triamcinolona

· Deflazacort

Acción mineralocorticoide escasa.

◆ Muy potentes, vida media larga (25–30 + potente que Cortisol):

· Betometasona

· Dexametasona

Acción mineralocorticoide nula. Acción glucocorticoide.

◆ Potentes pero sólo de uso tópico

◆ inhalación: Budesónida

Fluticasona

◆ piel: Betametasona

Beclometasona

Fluocortolona

◆ Acción mineralocorticoide:

No antiinflamatoria ni inmunodepresora.

· Fludrocortisona

· Aldosterona

Solo se administran en mujeres cuya corteza suprarrenal está con una deficiencia, ej: enfermedad de Addison.

Acciones

- ◇ Acciones metabólicas: sobre todo sobre Hidrocarbonados, de manera que aumentan los niveles de glucosa y glucógeno a nivel del hígado. También sobre el metabolismo de proteínas, favoreciendo el catabolismo de proteínas para crear más glucosa. En el metabolismo de lípidos se favorece la lipólisis y en el metabolismo óseo se disminuye la absorción de Ca^{2+} y también la actividad de los osteoblastos, por tanto provocará osteoporosis. El catabolismo de proteínas hace que exista mala actividad muscular y que a su vez también se afecte el músculo. La osteoporosis aparece más en vértebras y costillas. Como consecuencia de la lipólisis se produce una redistribución grasa. Como consecuencia del aumento de glucosa aparecerá hiperglucemia.
- ◇ Retención hidrosalina: en aquellos con acción mineralocorticoide.
- ◇ Acción antiinflamatoria: inhiben la síntesis de Óxido Nítrico y de prostaglandinas. En los fármacos corticoides esta acción es muy marcada.
- ◇ Acción inmunodepresora: inhiben a los linfocitos, células de la inmunidad.
- ◇ Estimulante sobre el SNC: para ansiedad y depresión. Las personas psicóticas empeoran mucho con algunos fcos.
- ◇ Acción antiedematosa: disminuye el edema de manera fuerte.
- ◇ Acción sobre otras hormonas: si administramos mucho corticoides se puede disminuir la síntesis de ACTH. Por inhibición de la síntesis de las glándulas suprarrenales porque hay menos estímulo.

Farmacocinética

- ◇ Absorción
- ◇ Oral: muy buena vía de elección
- ◇ Intramuscular: se utilizan preparados depot
- ◇ Intravenosa: en situaciones de urgencia
- ◇ Tópica: dérmica, ótica, ocular, intraarticular, nasal.

· Distribución

Atraviesan barrera placentaria: esto hay que tenerlo en cuenta en el primer trimestre del embarazo. Atraviesan la barrera hematoencefálica, cuando interesa que disminuya la inflamación y el edema.

· Eliminación

Metabolización en el hígado, da lugar a metabolitos inactivos que se excretan por vía renal.

Reacciones adversas

- Hiperglucemia
- Osteoporosis Astenia
- Hipertensión Arterial en función del mineralocorticoide que lleve el fco.
- Al ser inmunodepresores pueden originarse infecciones oportunistas.
- Retraso de crecimiento en los niños: en niños se utilizan muy poco y por vía sistémica hay que evitarlo.
- Alteraciones de la conducta. Favorecen los brotes psicóticos.
- Puede producir úlceras gastroduodenales ya que inhiben la formación de

prostaglandinas, que es lo que protege el estómago.

- A nivel ocular puede originar glaucoma, cataratas, etc.

En la vía tópica encontramos otros efectos:

- Al inhalar: puede aparecer candidiasis orofaríngea, ronquera.
- A nivel cutáneo: atrofia de la piel (se estropea la piel)

Usos clínicos

Normalmente se utilizan glucocorticoides junto con los mineralocorticoides.

- Terapia de sustitución (producir lo que nosotros no podemos)
- Terapia no endocrina:
- Procesos agudos y graves: shock anafiláctico, status asmático, edema cerebral.
- Procesos subagudos o crónicos: artritis reumatoide, colitis ulcerosa, leucemias, linfomas, inmunosupresión tras trasplante.
- Locales: dérmicas, oftalmológicas, articulares.

Tema 32. Farmacología del metabolismo del Calcio. Osteoporosis.

El Calcio es el 5º elemento más abundante del organismo, siendo fundamental para funciones orgánicas como:

- Sistema Neuromuscular: interacción actina–miosina que interviene en la contracción muscular y en la transmisión nerviosa (Potencial transmembrana)
- Sistema Cardiovascular: aumenta propiedades cardíacas y vasoconstricción.
- Hemostasia: activa la agregación plaquetaria y la coagulación.

Siempre que sea necesario el Calcio se administrará en forma de sal, pero para su incorporación en el sistema óseo necesita la acción de la Vitamina D3, pero además ha de activarse por medio de la luz solar.

Administración: parenteral y oral sobre todo.

Indicaciones del Calcio

- Siempre que exista un déficit en el organismo:
- Osteopenia
- Osteoporosis: para su tratamiento Calcitonina, Difosfanatos.

Calcitonina

Es un polipéptido segregado por estímulo de la hipercalcemia. Pasa el Calcio de la sangre al hueso, y lo hace incrementando la actividad osteoblástica del hueso y también inhibiendo la osteoclástica.

La Calcitonina también tiene un efecto analgésico y generalmente se piensa que es por la solidez que se le da al hueso.

Administración por vía inhalatoria o por vía parenteral.

Difosfanatos

Inhiben la resorción ósea: Eticotonato, Alenduonato.

Administración oral o intravenosa.

Tras una enfermedad tratada con corticoides, tras el tratamiento es necesario utilizar Calcitonina o Difosfanatos.

Tema 33. Fármacos antigotosos

Gota: enfermedad inflamatoria que se caracteriza por dolor en las articulaciones.

Aumenta el ácido úrico (+ de 7 mg/dl) ocasionando dolor, tofos porque se acumula en articulaciones: 1er metatarsiano, rodilla, tobillo (en ese orden).

Las proteínas de la dieta contienen bases púricas (adenina, guanina, hipoxantina) y el metabolito resultante es el ácido úrico.

Causas:

- aumento de síntesis de nucleótidos o aumento de ingesta
- velocidad de metabolización de nucleótidos
- disminución de eliminación (filtración o reabsorción)
- más habitual por dieta inadecuada.

Tratamiento

◇ Antiinflamatorios:

- Colchicina: en crisis inhibe granulocitos que intervienen en la inflamación. Sólo se debe usar en crisis. Se administra por vía oral y se elimina por bilis. No usar mucho tiempo por trastornos gastrointestinales.
- AINEs: todos, Indometacina más específico por capacidad antiinflamatoria mayor que otros.

◇ Alopurinol: análogo a Hipoxantina, inhibe Xantino-oxidasa y no se forma ácido úrico. Por vía oral, solo o asociado a Colchicina o AINE.

◇ Nuevo inhibidor de la Oxidasa para hiperuricemia oncológica.

◇ Uricosúricos: Bicarbonato, ASA a dosis altas.

Tema 34. Fármacos antiartríticos

Artritis, artritis reumatoide, conectivopatías, trastornos inmunitarios de articulaciones.

Tratamiento

◇ AINEs

◇ Sales de oro o auronofina

◇ Penicilamina

◇ Azatioprina

◇ Citotóxicos: Metotrexato, Ciclofosfamida

◇ Inmunomoduladores: Ciclosporina, Tacrolimus, Leflunomida

◇ Infliximab

◊ Anticuerpos monoclonales

Acción lenta.

Mecanismo de acción variado, a veces no bien conocido,

Vías oral y parenteral.

Afectación hepática, digestiva, hematológica, cutánea, nefropatía.

Tema 35. Fármacos antiedematosos

- Diuréticos: SEGURIL
- Heparinoides (anticoagulantes tópicos): Heparina sódica tópica (TROMBOCID, FEPARINGEL)
- Fibrinolíticos: aumento de lisis del coágulo: Estreptoquinasa, Estreptodornasa (VARIDASA)
- Flebotónico: en edema por insuficiencia venosa, mejoran circulación venosa (tonifican válvulas de las venas): Aminaftona, Hidrosmina (VENOSMIL), Rutósidos

Tema 36. Tratamiento del dolor osteomuscular

- Anticolinérgicos
- Analgésicos puros (Paracetamol, Metamizol)
- AINEs (Ibuprofeno)
- Corticoides
- Antigotosos
- Antiartríticos
- Antiedematosos–fibrinolíticos
- Antidepresivos
- Ansiolíticos–hipnóticos
- Hipnóticos analgésicos (opiáceos)
- Alguno de los anticonvulsionantes
- Anestésicos–bloqueantes neuromusculares
- Anestésicos locales
- Neurolépticos