

FARMACOLOGIA: es la ciencia que trata del estudio del medicamento

MEDICAMENTO O FARMACO: cualquier sustancia química capaz de generar unos efectos en el ser vivo, que puede ser beneficioso (medicamento) o desfavorable (toxicología).

A.-CLASIFICACION DE LA FARMACOLOGIA

- **FARMACOGNOSIA:** describe las drogas o medicamentos considerando su origen, sus caracteres organolécticos. Etc...
- **FARMACOCINETICA:** ciencia que estudia los fenómenos de absorción, distribución, metabolismo y excreción de los medicamentos. LADME: Liberación, Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción.
- **FARMACOTECNIA:** ciencia que estudia la preparación conveniente de los medicamentos para su utilización terapéutica.
- **FARMACODINAMIA:** estudia los efectos de los medicamentos, su mecanismo de acción, la relación entre acción y efecto de los fármacos (lo que el medicamento hace al cuerpo)
- **TOXICOLOGIA:** estudia los efectos perjudiciales de los fármacos y otras sustancias químicas responsables de las intoxicaciones.
- **TERAPEUTICA:** rama del conocimiento médico que se ocupa de todo que se puede emplear para curar o aliviar las enfermedades.

B.-CLASIFICACION DE LOS MEDICAMENTOS

- **POR NOMBRE QUIMICO:** lo primero que conocemos de un fármaco. Describe la estructura de un fármaco (ácido acetil salicílico) según las reglas de la nomenclatura de los compuestos químicos.
- **POR NOMBRE GENERICO O DCI** (denominación común internacional): se refiere al nombre común establecido por el que se conoce al fármaco como sustancia independientemente de su fabricante. Debe ser sencillo, conciso y significativo. Lo elige la OMS.
- **POR NOMBRE REGISTRADO O COMERCIAL:** el elegido por el fabricante.
- **PREPARACIONES MAGISTRALES:** fórmula que no existe como tal, pero que el médico lo prescribe para un determinado enfermo (el médico emplea una dosis diferente para cada enfermo)
- **MEDICAMENTOS ESENCIALES:** lista que elabora la OMS y que son indispensables para el tratamiento de las enfermedades más comunes (220 mts)
- **MEDICAMENTOS HUERFANOS:** grupo que combatan enfermedades que afecta a un número muy escaso de personas. La ley los obliga a fabricar, porque no son rentables.

C.-CADUCIDAD Y CONSERVACION DE MEDICAMENTOS

En España la conservación suele ser de 5 años, de tal modo que a cada año le corresponde una letra del abecedario. Excepto antibióticos, productos biológicos, heparinas.

D.-SIGNIFICADO DE LOS SIMBOLOS DE LOS ENVASES DE LOS MEDICAMENTOS

* nevera medicamentos psicotrópicos

receta medicamentos estupefacientes

- Medicamentos necesitan una receta especial, además de la

con caducidad normal

E.-FORMAS FARMACEUTICAS

Se define como la formulación adecuada de los principios activos para poder ser administrado.

- **COMPRIMIDOS:** se fabrican por compresión de los principios inmediatos que debe estar en forma de polvo. Puede ranurarse para ser administrado en dosis más pequeñas. Los comprimidos pueden fabricarse con una **cubierta entérica** para evitar la degradación por los jugos gástricos. También existe comprimidos de **liberación retardada**, que ceden lentamente el principio activo.
- **GRAGEAS:** comprimidos envueltos con una capa de sacarosa. Se utiliza para enmascarar el mal sabor de algunos medicamentos.
- **CAPSULAS:** cubiertas sólidas de gelatina soluble, tb para enmascarar medicamentos de sabor desagradable o para cubierta entérica.
- **SOBRES:** se presentan protegidos de la luz y la humedad para la protección del fármaco, que está generalmente en estado sólido o forma de polvo.
- **SOLUCIONES:** mezclas homogéneas en las que está disuelto un sólido o líquido con un líquido. Pueden ser soluciones acuosas o no acuosas. Son los jarabes, gotas, el contenido de las ampollas.
- **JARABES:** solución concentrada de azúcar en agua, en proporción 60 de azúcar con 40 de agua. Se utiliza como vehículo de un medicamento de mal sabor.
- **GOTAS:** solución de un medicamento para administrar en pequeñas cantidades, principalmente en glucosas. Suele ser solución acuosa, isotónica (= osmolaridad que el plasma, 290)
- **AMPOLLAS:** recipiente estéril de vidrio o plástico que normalmente contiene 1 dosis para administrar por vía parenteral.
- **VIAL:** recipiente estéril que contiene un fármaco, generalmente en forma de polvo seco liofilizado (forma de esterilización).
- **SUSPENSIONES:** cuando un sólido finamente dividido se dispersa en otro sólido, líquido o gas. Tenemos:
- **LOCIÓN:** suspensión en forma líquida para aplicación externa.
- **GELES:** suspensiones de pequeñas partículas inorgánicas en un líquido o de grandes moléculas en un líquido también.
- **POMADA:** Suspensión en la que los medicamentos se mezclan con una base de vaselina, lanolina u otras sustancias grasas.
- **PASTAS:** suspensión expresa y concentrada de polvos absorbentes dispersos en vaselina. Tras la aplicación de una pasta se seca y se vuelve rígida.

- **SUPOSITORIO:** preparado sólido en una base de crema de cacao o gelatina; administración de medicamentos por vía rectal. Por vía vaginal se emplean óvulos.
- **EMULSIONES:** sistema en el que un líquido está disperso sin diluirse como pequeñas gotitas en otro líquido.
- **CREMAS:** emulsiones líquidas, viscosas o semisólidas de agua en aceite o de aceite en agua.

F.-FORMAS ESPECIALES.

- **Jeringa precargada**
- **Cartuchos:** envases donde los medicamentos se encuentran en forma líquida y se van a dosificar el paciente según su dolor.

G.-COMO ADMINISTRAMOS LOS MEDICAMENTOS

La preparación y administración de los medicamentos es una tarea delegada por el médico y realiza enfermería.

Debemos seguir los siguientes pasos:

- nombre del paciente
- nombre del fármaco
- dosis
- vía de administración
- pauta (intervalo entre la dosis)
- Sin una orden médica no se permite pasar ningún medicamento.
- Medidas de asepsia básicas
- Medicamento debe ser administrado inmediatamente después de ser preparado.
- Asegurarse de que el paciente las tome.
- Valorar (los posibles efectos al medicamento)

2.-FARMACOLOGIA GENERAL

TEMA 1: FARMACOCINETICA

El fármaco se libera de su forma farmacéutica que lo contiene, se absorbe, pasa al plasma, se distribuye en el organismo hasta el lugar de acción. Se metaboliza y se excreta (LADME)

El objetivo de la farmacocinética clínica es alcanzar y mantener las concentraciones plasmáticas del fármaco necesarias para conseguir el efecto terapéutico sin llegar a producir un efecto tóxico

A.- SISTEMA NERVIOSO PERIFERICO Y AUTONOMO

TEMA 1: RECUERDO FISIOLÓGICO DE LA TRANSMISIÓN COLÉRGICA

El sistema nervioso autónomo está constituido por neuronas y fibras nerviosas periféricas, que inervan vasos sanguíneos, corazón pulmón, glándulas y otros órganos, tb el músculo liso. Tiene dos tipos de fibras: sensitivas y motoras.

- **Aferentes:** son sensitivas y recogen las sensaciones viscerales. Proceden de los órganos y las lleva al SNC donde hacen sinapsis con las neuronas motoras, formando el acto reflejo involuntario.
- **Eferentes:** son motoras, parten de las neuronas motoras del tronco cerebral y del asta lateral de la médula espinal dirigiéndose a los órganos efectores. Está formado por dos sistemas bien diferenciados que producen efectos contrapuestos: sistema simpático y el parasimpático.
- **SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO:** se origina en las neuronas del asta lateral de la médula y hace la primera sinapsis en los ganglios simpáticos paravertebrales, situados a lo largo de la columna vertebral y próxima a ella. Estas fibras que salen de la médula y llegan a los ganglios se llaman fibras preganglionares. De los ganglios prevertebrales salen las fibras postganglionares que se dirigen hacia las vísceras u órganos efectores y terminan en los receptores simpáticos o adrenérgicos, donde se establece la segunda sinapsis.
- **SISTEMA NERVIOSO PARASIMPÁTICO:** se originan en neuronas situadas en el tronco del encéfalo y en la médula sacra. Las fibras preganglionares que parten de estas neuronas se distribuyen por los pares craneales III, VII, IX, X y tb por los nervios sacros. Estas fibras preganglionares hacen la primera sinapsis en una neurona de un ganglio situado en la propia víscera efectora. De aquí salen las fibras postganglionares que hacen la segunda sinapsis en los receptores colinérgicos del órgano efector.
- **NEUROTRANSMISIÓN NERVIOSA**

El neurotransmisor de la primera sinapsis del simpático es la acetilcolina (ACh) y los receptores son nicóticos y en la segunda sinapsis el neurotransmisor es la noradrenalina o norepinefrina que van actuar en los receptores adrenérgicos, estos pueden ser:

- **Alfa1:** están en todos los vasos sanguíneos, excepto en los coronarios y los de la musculatura esquelética. Su estimulación produce vasoconstricción
- **Alfa2:** se localizan en la membrana presináptica de las fibras postganglionares del simpático. Su estimulación produce inhibición de la liberación del neurotransmisor
- **Beta1:** están solo en el miocardio. Su estimulación produce un aumento de la contractilidad, frecuencia, conducción y excitabilidad
- **Beta2:** en los vasos coronarios, de la musculatura esquelética, musculatura lisa bronquial, útero y órganos digestivos. Su estimulación produce relajación, por lo que produce vasodilatación coronaria, de la musculatura esquelética, útero, broncodilatador y disminución de la motilidad intestinal

La médula suprarrenal es una glándula que forma parte del simpático, produce adrenalina y su liberación es estimulada por las fibras preganglionares simpáticas. La adrenalina liberada aquí pasa a la circulación, tb actúan en los receptores adrenérgicos

En el sistema nervioso parasimpático:

- Se libera acetilcolina y los receptores son nicotínicos (1º sinapsis)
- Se libera acetilcolina y los receptores son colinérgicos muscarínicos (2º sinapsis)

• CONDUCCION Y TRANSMISION

TRANSMISION: paso del impulso a través de la unión simpático o neuroefectora

CONDUCCION: paso de un impulso largo del axón o fibra muscular.

CONDUCCION	TRANSMISION
• Despolarización programada. Potencial de acción. Aumenta permeabilidad Na • Repolarización. Aumenta permeabilidad K	• Liberación neurotransmisor por terminaciones. (Potencial de acción). aumenta permeabilidad Ca • Interacción neurotransmisor – receptor • Potencia postsináptica: por excitatorio (aumenta permeabilidad Ca) o por inhibitorio (aumenta permeabilidad Na y K)

• LIBERACION DEL NEUROTRANSMISOR

• Síntesis del neurotransmisor

Tirosina dopa dopamina

Tirosina dopa dopamina noradrenalina

Hidroxilasa descarboxilasa hidroxilasa

Colin acetil

Colina + acetil Co A acetil colina + Co A

Transferasa

- Almacenamiento del neurotransmisor en las vesículas presinápticas
- Liberación del neurotransmisor en la hendidura presináptica

Potencial de acción presináptico (genera despolarización) produce un aumento de la permeabilidad de la membrana de la terminación presináptica para el Ca^{2+} [Ca^{2+}]

Terminación presináptica fusión de la mb de las vesículas sinápticas con la mb presináptica produciendo la liberación del neurotransmisor a la hendidura sináptica

• INTERACCION NEUROTRANSMISOR – RECEPTOR

RECEPTORES PARA LA ACETILCOLINA (COLINERGICOS)

- **Nicotínicos:** estimulados a pequeñas dosis por la nicotina. Ganglios del SNA. Placa neuromuscular
- **Muscarínicos:** estimulados por la muscorina. 2º sinapsis del parasimpático

• DESTRUCCION O DISIPACION DEL NEUROTRANSMISOR

- **Acetilcolina:** acetilcolina colina + ác.acético

Acetil colinesterasa

- **noradrenalina:** no toda la noradrenalina se va a unir a las vesículas.

- Recepción (+imp)
- Disipación
- Metabolismo (por 2 enzimas fundamentales)

Monoácido oxidasa = MAO Na ac.vanil mandelico

Cotecol – o – metiltrasferasa = COMT Na –noradrenalina

• CONSIDERACIONES GENERALES

El sistema nervioso simpático tiene una intervención fundamental en la regulación homeostática de una gran variedad de funciones, entre ellas de la frecuencia cardiaca, fuerza de contracción cardiaca, tono vasomotor, presión sanguínea, tono vía aérea bronquial, metabolismo de HC y ácidos grasos. La estimulación del simpático ocurre normalmente como respuesta a la actividad física, al estrés psicológico, reacciones alérgicas generalizada, etc.

Debido a las distintas funciones mediadas o modificadas por el simpático, los fármacos que alteran o imitan son útiles en los tratamientos de los distintos desordenes clínicos, como la hipertensión, insuficiencia cardiaca, arritmia cardiaca, asma, alergia, shock, reacciones anafilacticas.

TEMA 5. FARMACOS PARASIMPATICOLITICOS, ANTICOLINERGICOS O ANTIMUSCARINICOS

Producen el bloqueo de los receptores muscarínicos de la transmisión aolonérgica, de forma que anula el efecto en el parasimpático, no se anulan los receptores colinérgicos nicotínicos.

• CLASIFICACION

• DERIVADOS DE AMONIO CUATERNARIO

- Homatropina
- Butil escopolamina (buscapina®)
- Otilonio bromuro (spasmotil®)

• DERIVADOS DE AMINAS TERCIARIAS

- Atropina
- escopolamina

- Ipratropio bromuro (atrovent®): antiasmático anticolinérgico

La atropina y fármacos afines compiten con los agonistas muscarínicos por idéntico sitio de unión en los receptores, es así, que la atropina es antagonista muy selectivo de:

- Músculo liso
- Músculo cardiaco
- Glándulas exocrinas
- Digestivo

• EFECTOS E INDICACIONES

- **EFFECTOS CARDIOVASCULARES**
 - ◆ Producen taquicardia, por eso se usan en bradiarritmias, se utiliza la atropina
 - ◆ Bloquean o antagonizan los efectos muscarínicos de los fármacos anticolinesterasa.
- **EFFECTOS DIGESTIVOS Y URINARIOS**
 - ◆ Disminuyen las secreciones digestivas
 - ◆ Disminuyen la motilidad intestinal y de las vías biliares por lo que se utilizan como antiespasmóticos (butil escopolamina)
 - ◆ En dificultad de micción
- **EFFECTOS OCULARES**
 - ◆ Midriasis
 - ◆ Parálisis de acomodación del ojo y produce visión borrosa y fotofobia.
- **EFFECTOS RESPIRATORIOS**
 - ◆ Producen broncodilatación y se utiliza en tratamiento de broncoespasmo (ipratropio)
 - ◆ En caso de anestesia en el momento de ventilación e intubación (atropina y escopolamina)
- **INTOXICACION POR ATROPINA**

Se da ocasionalmente en niños y la dosis mortal es 10 mg. Los signos y síntomas son:

- Boca seca
- Imposible hablar y tragar
- Mucha sed
- Visión borrosa
- Piel caliente, seca y rugosa
- Pulso débil y rápido
- Comportamiento y síntomas mentales puede parecer que tenga psicosis orgánica aguda

El diagnóstico es parálisis diseminada por todos los órganos inervados por el parasimpático. La forma de confirmación de la intoxicación es una inyección de fisostigmina SC 1mg., en niños 0.5 mg.

- **EFFECTOS ADVERSOS**

- Sequedad de boca y piel
- Midriasis
- Retención urinaria
- Taquicardia
- estreñimiento

- **PUNTOS IMPORTANTES EN ENFERMERIA**

- En caso de parada administrar dosis altas de atropina (3mg)
- Avisar a quien administre el colirio que el paciente va a presentar fotofobia
- Gran parte de fármacos espasmolíticos llevan otro principio activo (AINES) por ej. butil escopolamina + metamizol (nolotil) = buscapina compositum®
- En varones y de edad avanzada dificultan la micción
- Los fármacos anticolinesterasa irreversibles se administran acompañadas de 1mg de atropina

TEMA 4: FÁRMACOS PARASIMPATICOMIMÉTICOS

Su origen se encuentra en el tronco del encéfalo y la médula sacra. Se distribuyen a través de los pares craneales III (motor ocular común), VII (facial), IX (glossofaríngeo) y X (vago), este último es el más

importante.

Existen dos tipos de receptores colinérgicos

- **Nicotínicos.**– primera sinapsis, el neurotransmisor es la Ach
- **Muscarínicos.**– segunda sinapsis, el neurotransmisor es la Ach.

Algunos fármacos PSL sólo bloquean los muscarínicos y no bloquean los nicotínicos.

- **TRANSMISIÓN**

La Ach al estimular la fibra nerviosa provoca la liberación del neurotransmisor (almacenado en las vesículas presinápticas). El neurotransmisor pasa a la hendidura sináptica transmitiendo el impulso eléctrico y excitando de este modo la fibra postsináptica lo que produce la estimulación de los receptores. Este último paso sucede en la segunda sinapsis, en el caso de la primera sinapsis al llegar a este punto el estímulo se propaga a lo largo de la hilera postganglionar.

- **ENZIMA**

La enzima que inhibe la Ach es la Acetilcolinesterasa (Ach E). La Ach se hidroliza completamente por la Ach E, aunque la duración del efecto de esta enzima es muy breve.

- **EFFECTOS SOBRE LOS ÓRGANOS DEL SISTEMA PARASIMPÁTICO**

- Disminución de la FC
- Disminución de la contracción cardíaca
- Dilatación de los vasos sanguíneos
- Aumento de la motilidad y secreciones glandulares en el estómago, el intestino y la vesícula.
- aumento de la secreción de las glándulas salivares y bronquiales
- broncoconstricción (contracción del músculo bronquial)
- relajación del esfínter de la vejiga urinaria
- Miosis de las pupilas (contracción).– la pilorcapina (alcaloide) se emplea tópicamente en Glaucomas para producir miosis.

- **FÁRMACOS PARASIMPATICOMIMÉTICOS**

Producen efectos semejantes a la estimulación colinérgica o parasimpática (muscarínica)

- **SIMILARES AL NEUROTRANSMISOR**

De acción directa, estimulan al receptor colinérgico directamente

- Acetilcolina (fármaco).– Administración IV. El problema que presenta es que posee una semivida de 30 segundos y se degrada enseguida

– **Betamecol**.– Administración por vía oral. Posee una semivida mayor. Utilizado para facilitar la micción. También acelera el vaciamiento gástrico y alivia los síntomas del reflujo gastroesofágico.

! Efectos adversos.– sudoración, dolor epigástrico, retortijones. Están contraindicados en caso de asma, úlcera gastroduodenal e hipertiroidismo.

Nota.– todas las acciones de la Ach y otros fármacos parasimpaticomiméticos en los receptores muscarínicos pueden bloquearse con Atropina (0.5–1 mg IM, IV)

- **FÁRMACOS ANTICOLINESTERASA**

De acción indirecta, no estimulan el receptor

Bloquean o inhiben el enzima Ach E. Tienen acción sobre la primera sinapsis del simpático y la primera y segunda sinapsis del parasimpático y en la placa motora (todos los sitios en los que hay Ach) sean receptores nicotínicos o muscarínicos.

La Ach no se hidroliza, son lo que aumenta su concentración y se prolonga la acción sobre el receptor.

- **Indicaciones**

- **Miastenia gravis**.– Enfermedad que afecta a la placa motora por mecanismo autoinmunitario. Se producen Ac contra los receptores nicotínicos de la placa motora lo que disminuye el número de éstos. Se caracteriza por debilidad y marcada fatiga de músculos esqueléticos (Neostigmina, Piridogstigminia). Se produce una pérdida generalizada de fuerza muscular que afecta más a la musculatura del ojo, faringe, cara y músculos. En general cursa con crisis, pérdida de expresión facial, no mastican, voz gangosa, etc.
- **En anestesia**.– para antagonizar el efecto de los relajantes musculares no–despolarizantes (terminación de los efectos de las drogas bloqueadoras neuromusculares competitivas). Los relajantes musculares no–despolarizantes, también llamados curarizantes físicos, no causan despolarización en la placa motora, sino que bloquean el receptor. Por tanto la Ach no reacciona con el receptor lo que da lugar a una parálisis flácida. La relajación empieza por los músculos más pequeños y finaliza por los más grandes (el diafragma)
- **Íleo paralítico** (cólico miserere.– oclusión intestinal con dolor violento) y atonía de la vejiga urinaria, atonía del músculo liso del tracto gastrointestinal.–Neostigmina
- **Glaucoma**.– se caracteriza por un aumento de la presión intraocular que si es lo bastante elevado y persistente causa daños en la unión del nervio óptico y la retina con posible ceguera irreversible. Los Anti–Ch E producen caída de la presión intraocular.

- **Tipos**

- ***Reversibles***

Edofronio (duración 1–2 h)

Neostigmina.– vía IV. Antagoniza los relajantes musculares no–despolarizantes. En este caso se usa con ATROPINA para bloquear los efectos muscarínicos, sobre todo la bradicardia.

Fisostigminia (erserina)– Tiene mayor duración y menores efectos secundarios

Carbamato (Baygon)

Neostigmina (2–6 h.)

! Efectos adversos.– igual que los de acción directa pero más exagerados. Nauseas, salivación excesiva, diarrea, retortijones

- **Irreversibles.**– sin aplicación terapéutica. Se trata de compuestos organofosforados, se usan como insecticidas agrícolas y en la II GM también se utilizaron como gases neurotóxicos ya que se absorben con facilidad a través de la piel debido a la gran liposolubilidad de estos.

Ecotiofato (único con utilidad clínica)

DPE.– es el más conocido (II GM), Inactivación permanente de Ach E. Muy liposoluble, bajo peso molecular, muy volátil, por lo que se absorbe por piel. Atraviesa el SNC

Gases neurotóxicos.– Tabún, Sarín, Somán

Paratión.– insecticida. Ya no se utiliza porque supone grandes riesgos de envenenamiento.

Malatión.– pulverizado en zonas populosas para controlar moscas y mosquitos de frutos

- **Mecanismo de acción.**– Los compuestos cuaternarios inhiben reversiblemente al enzima combinándose con el centro activo.

Edofronio.– Acción breve debido a su unión reversible con el enzima AcHE (acetil colinesterasa) y la rápida eliminación por los riñones después de su administración sistémica.

Fisostigmina y Neostigmina.– También son hidrolizadas por la AcHE pero mucho más lentamente que la AchI La duración de la inhibición del enzima por estos fármacos es de 3–4 horas.

Organofosforados.– su unión con el enzima es muy estable

! Nota.– Los términos reversible e irreversible reflejan diferencias cuantitativas temporarias y que ambas reaccionan en forma covalente con el enzima.

! Toxicología

Los aspectos toxicológicos de los anti-Ach tienen gran importancia para el médico por varias causas.

Intoxicación accidental.– por el uso de plaguicidas e insecticidas (vía transdérmica y pulmonar).

Intoxicación con fines suicidas.– debido a su fácil acceso (vía oral)

Además la exposición crónica a ciertos organofosforados puede producir alguna neuropatía tardía.

La intoxicación por pesticidas va a dar un cuadro clínico con intensa actividad colinérgica periférica, central y placa motora, broncoconstricción, miosis, visión borrosa, etc. También fasciculaciones musculares, convulsiones, temblores y confusión por hiperactividad en placa motora.

Tratamiento sintomático con Atropina, y para activar la Acetilcolinesterasa se administra Pralidoxima en etapas tempranas de la intoxicación.

Intoxicación aguda

Se manifiesta por signos y síntomas nicotínicos y muscarínicos, y algunos del SNC. Los efectos pueden ser locales y generalizados.

Los efectos locales de la intoxicación se deben a la acción de vapores o aerosoles en su sitio de contacto con los ojos, aparato respiratorio o a la absorción local después de la contaminación líquida de la piel y mucosas.

Los efectos generales son los efectos que siguen rápidamente a la absorción sistémica por cualquier vía. Aparecen rápidamente después de la inhalación de vapores y aerosoles, con efectos graves y en unos pocos minutos. Producen acciones muscarínicas (aumento de lacrimo, micción involuntaria, bradicardia, hipotension,) y nicotínicas en unión neuromuscular (parálisis de músculos respiratorios).

Los efectos aparecen más rápido por inhalación de vapor que por absorción gastrointestinal.

- Efectos oculares.– miosis, dolor ocular, rinitis acuosa
- Efectos respiratorios.– aumento de la secreción bronquial, broncoespasmo.
- Efectos gastrointestinales.– nauseas, vómitos, cólicos abdominales.

Las acciones nicotínicas en uniones neuromusculares del músculo esquelético son

- contracciones involuntarias
- parálisis
- debilidad muscular.

El momento de la muerte después de una sola exposición puede variar entre los 5 min. y las 24 h. según al dosis, la vía, el agente, etc.

La causa de la muerte es una insuficiencia respiratoria y cardiovascular.

El diagnóstico se hace fácilmente con los signos y síntomas. Si la intoxicación es leve se determina Ch E en eritrocitos o plasma.

El tratamiento es específico y altamente efectivo. Se administra Atropina en dosis suficientes (sulfato de atropina, 0.5–1 mg, IV si es posible o IM). Es un eficaz antagonista de las acciones en los sitios receptores muscarínicos incluyendo el aumento de la secreción traqueo-bronquial y salival broncoconstricción, estimulación en ganglios autónomos y en menor grado acciones centrales. Puede repetirse la dosis de 2 mg cada 5–10 min. hasta revertir los síntomas muscarínicos.

Pero la atropina no tiene prácticamente efecto sobre la activación neuromuscular periférica y subsiguiente parálisis. Esta acción de los agentes anti-Ch E pueden revertirse con PRALIDOXIMA. En la *intoxicación anti-Ch E moderada o severa* la dosis adulta recomendada de pralidoxima es 1g. IV en no menos de 2 min. (5 min.). Si la debilidad no se alivia o vuelve después de 20 min. puede repetirse la dosis. Es muy importante el tratamiento precoz (antes de haber transcurrido 24h).

Pueden ser necesarias medidas de apoyo

- 1.– cese de la exposición por retiro del paciente o aplicación de máscara antigases si la atmósfera está contaminada.

Abundante lavado de piel con agua y si es en mucosa lavado gástrico.

2.–Mantener una vía aérea adecuada

3.– Respiración artificial si se necesita

4.– Administración de O₂

5.– Alivio de convulsiones persistentes

6.– Tratamiento de Shock

La Atropina debe de darse en nombres grandes, inicialmente 2–4 mg. IV, debe repetirse cada 3–10 minutos hasta que desaparezcan los síntomas muscarínicos y también si desaparecen.

• USOS DE FÁRMACOS ANTI-ACh E EN CASO DE INTOXICACIÓN POR DROGAS ANTICOLINÉRGICAS

1.– En caso de envenenamiento con Atropina y otros antimuscarínicos sus efectos pueden revertirse con la inyección de Fiosigmina por vía IV.

2.– También en caso de intoxicación por antidepresivos tricíclicos o Fenotiazinas se revierten con Fisostigmina (Dosis 0.5–2 mg con incrementos adicionales).

3.– Para revertir los efectos de los fármacos bloqueadores neuromusculares competitivos (efectos de la parálisis muscular inducida por fármacos no–despolarizantes) es necesario administrar Neogstigmina junto con atropina para contrarrestar los efectos de una estimulación muscarínica excesiva

4.– Se administra pralidoxina en intoxicaciones por organofosforados, carbamato,o por inhibidores de la colinesterasa desconocidas. Debe administrarse antes de 24 h. tras la exposición al tóxico.

.

Aquellas drogas que inhiben el enzima acetil–colinesterasa son drogas anti–ChE. Al bloquear el enzima se produce una acumulación de ACh que da lugar a una estimulación generalizada de los receptores colinérgicos (tanto a nivel central como periférico), esto es una HIPERESTIMULACIÓN DE RECEPTORES COLINÉRGICOS.–

Estimulación de los receptores muscarínicos (receptores parasimpáticos en músculo liso, corazón, glándulas exocrinas)

- sudoración, salivación, lagrimeo excesivo**
- miosis, visión borrosa**
- náusea, vómito, dolor abdominal**
- tendencia a la micción**
- aumento de secreciones bronquiales, broncoconstricción**
- bradicardia**

Estimulación de los receptores nicotínicos

a.- A nivel de la unión neuromuscular esquelética (placa motora)

- fasciculaciones, espasmos musculares
- asincronía (falta de coordinación)
- debilidad, parálisis muscular

b.- A nivel de receptores simpáticos (en ganglios)

- taquicardia
- hipertensión arterial

TEMA 1: FARMACOCINETICA

El fármaco se libera de su forma farmacéutica que lo contiene, se absorbe, pasa al plasma, se distribuye en el organismo hasta el lugar de acción. Se metaboliza y se excreta (LADME)

El objetivo de la farmacocinética clínica es alcanzar y mantener las concentraciones plasmáticas del fármaco necesarias para conseguir el efecto terapéutico sin llegar a producir un efecto tóxico

OBJETIVO DE LA FARMACOCINÉTICA QUÍMICA: Es alcanzar y mantener la concentración plasmática del medicamento necesario para conseguir el efecto terapéutico sin llegar a producir efecto tóxico.

LA FARMACOCINÉTICA DEPENDE DE:

factores fisiológicos:

- edad (ej. Menor dosis a ancianos y niños)
- hábitos dietéticas
- hábitos tóxicos (fumar, beber)
- embarazo
- herencia genética

factores respiratorios:

- enfermedades renales
- enfermedades hepáticas.

(principalmente estas dos por que el fármaco se metabólica en el hígado y se elimina en el riñón)

factores iatrogénicos: causadas por interacción de medicamentos durante un tratamiento entre fármacos.(ej. Sintron y aspirina; da como efecto secundario hemorragia ya que la aspirina inhibe la acción del sintrón)

PROCESOS DE ACTUACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS

Para que un fármaco alcance una concentración determinada en el lugar de acción y producir por tanto efecto terapéutico debe cumplir los siguientes procesos.

1.-TRANSPORTE DEL FÁRMACO A SU LUGAR DE ACCION:

Para que esto suceda el medicamento deberá atravesar unas membranas celulares que están compuestas por dos capas de lípidos y tiene unos pequeños poros que permiten el paso de agua, otras sustancias hidrosolubles y fármacos con bajo peso moléculas. Por tanto, la estructura básica son lípidos. Estos lípidos nos condicionan el paso de los fármacos.

Todos los fármacos son ácidos y bases débiles que deben encontrarse en forma liposoluble y no ionizada para poder absorberse.

BIODISPONIBILIDAD: cantidad de fármaco que llega activo y sin metabolizarse a su lugar de acción.

PASO DEL FÁRMACO:

- **Difusión pasiva:** es el paso de los fármacos a través de una membrana a favor del gradiente de concentración.
- **Transporte especializado:** también llamado transporte activo se verifica contra un gradiente de concentración; requiere aporte de energía.
- **Difusión facilitada:** también conocido como fagocitosis, no se necesita energía.

2.-FACTORES QUE DEPENDEN DE LA ABSORCION

- **Características fisicoquímicas del fármaco:** tamaño, molécula, liposolubilidad, si es ácido o alcalino, Pka del fármaco y del tipo de absorción
- **Lugar de absorción:** vía de administración, superficie de absorción, espesor de la mucosa y el flujo sanguíneo
- **Eliminación pre-sistémica**

VIAS DE ABSORCION DEL FARMACO

1.-Mediatas o indirectas:

- **Vía oral:** es la más utilizada debido a su comodidad y porque es la más fisiológica. **Ventajas:** económica, cómoda y segura. Útil en urgencias toxicológicas. **Inconvenientes:** la absorción puede ser irregular, lenta, producir vómitos, no en enfermos inconscientes. Los fármacos sufren metabolización hepática antes de pasar a sangre, el pH del estómago es 1.3 y existe riesgo de inactivación por pH gástrico.
- **Vía sublingual:** la velocidad de absorción rápida, en casos particulares de fármacos. El medicamento debajo de la lengua y se absorbe por la mucosa sublingual, pasa a la vena cava y de ahí a la circulación sistémica evitando el metabolismo hepático.
- **Vía rectal:** absorción incompleta, variable e irregular. En niños que rechazan la oral, enfermos con vómitos, enfermos inconscientes.
- **Vía respiratoria:** absorción a tres niveles: mucosa nasal, tráquea y bronquios. Vía muy vascularizada y muy rápida. Se utiliza con medicamentos con acción local sobre bronquios. Las formas farmacéuticas son aerosoles, nebulizadores e inhaladores con polvo.
- **Vía cutánea:** absorción deficiente debido a la piel. La piel hidratada es mejor que la seca para el fármaco.
- **Vía transdérmica:** forma de dosificación a través de la piel y con dispositivos con principios activos que se libera a una velocidad programada en un periodo de tiempo.

- **Vía tópica:** vagina, ojos, colirios, óvulos vaginales
- **vía genitourinaria**

2.-Inmediatas o directas:

- **Vía subcutánea:** más lenta que la IM, pero tiene una absorción rápida. La velocidad de absorción a partir de un depósito subcutáneo se puede retardar por inmovilización del miembro, enfriamiento local para producir vasoconstricción o por aplicación de un torniquete próximo al sitio de inyección. Tb. se le puede agregar epinefrina (=adrenalina) para producir vasoconstricción local, lo que es útil si se quiere una acción local en vez de sistémica. **Problema:** el dolor muy intenso, dando lugar a veces de ligeros abscesos pequeños y necrosis local
- **Vía intramuscular:** absorción rápida debido a su gran vascularización. En pacientes con vómitos, inconscientes e incapaces de deglutir. El fármaco se administra disuelto en vehículo acuoso y en condiciones asépticas para la punción intramuscular. Si se utiliza vehículo oleoso la absorción se retarda y se llama DEPOT. En caso del que el paciente está en shock con hipoperfusión periférica utilizar mejor la vía IV.
- **Vía intravenosa:** el fármaco se deposita directamente en la circulación sistémica, el comienzo del efecto es inmediato. Se alcanzan niveles altos del fármaco en sangre con dosis muy pequeñas, lo que origina a veces riesgo de toxicidad. Por esta razón la permanencia del fármaco es reducida por lo que las dosis deben ser más bajas, más frecuentes e incluso en perfusión continua. **Ventajas:** rápida y se puede dar a personas inconscientes. **Inconvenientes:** es cara, en caso de intoxicaciones es inútil, puede provocar arritmias, reacciones anafilácticas graves. Algunos fármacos dañan la pared vascular y pueden producir trombosis venosa local, embolia por introducirse partículas del material con el que vaya el fármaco, riesgo de contagio.
- **vía intra-tecal**
- **vía intra-neural**
- **vía intra-pleural**
- **Vía intra-ósea.**

3.-DISTRIBUCION DE LOS FARMACOS

Una vez que el fármaco se absorbe o inyecta en torrente, se distribuye en los líquidos intersticial y celular, por tanto, los órganos muy irrigados como el corazón, hígado... reciben el medicamento durante los primeros minutos de la absorción, en cambio la llegada del fármaco al músculo es más lenta y en estos tejidos puede necesitarse de min-horas para alcanzar el equilibrio.

En la sangre las moléculas de los fármacos pueden encontrarse unido a proteínas plasmáticas, a otras células (eritrocitos) o en estado libre. Sólo la fracción libre del fármaco es la que va a atravesar las membranas celulares y a actuar en los receptores para ejercer su acción farmacológica. La fracción unida a proteínas es inactivo.

4.-BIOTRANSFORMACION O METABOLISMO

es la alteración de la estructura química del fármaco debido a procesos vitales. Los fármacos en el organismo no permanecen indefinidamente sino que desaparecen por transformación metabólica (biotransformación) y posteriormente se eliminan o excretan por el riñón. Como consecuencia de este proceso algunos fármacos pueden perder parte de su actividad farmacológica, aunque existen excepciones como el diacepan, que da metabolitos activos.

5.-EXCRECION DEL FARMACO

La mayoría de los fármacos se eliminan por vía renal. Algunos se filtran a través del glomérulo y otros

además de filtrarse, se excretan a través del túbulo renal, donde van a suceder tres pasos:

- Filtración glomerular
- Secreción tubular
- Reabsorción tubular

Según la rapidez de su eliminación renal será en proporción inversa su permanencia en el organismo. En caso de insuficiencia renal, algunos fármacos deben disminuir dosis, porque al disminuir la filtración o la excreción se reduce la eliminación y se pueden alcanzar niveles más elevados, produciendo una posible toxicidad. Por ej. el pH de orina influye en la reabsorción de los fármacos ya que son ácidos y bases débiles. Si se alcaliniza la orina, aumenta el pH, se vuelve básico aumentando la excreción de los ácidos débiles (aspirina, barbitúricos). Si se acidifica el pH la excreción de bases débiles aumenta (anfetaminas).

Excreción salivar: parte de algunos fármacos se excretan por la saliva (fenitoína (antiséptico))

Tb. otra excreción es la leche materna (alcohol, morfina)

FARMACOCINETICA CLINICA

- **Rango terapéutico:** intervalo de concentración debajo del cual no se aprecia ningún efecto y que por encima riesgo de toxicidad
- **Dosis máxima:** a partir de la cual se considera que el fármaco ocasiona efectos tóxicos
- **Dosis mínima:** a partir de la cual no se observa ningún efecto
- **t_{1/2}, vida media, semivida de eliminación:** tiempo que tarda en disminuir la concentración plasmática a la mitad, tiempo en que desaparece el 50% del fármaco) refleja el tiempo que necesita para ser eliminado del organismo.
- **Razones que justifican la monitorización de los fármacos:**
 - Comprobar que la respuesta terapéutica es la adecuada
 - Minimizar los efectos no deseados como reacciones adversas...
 - Comprobar el cumplimiento terapéutico
- **Objetivo de la monitorización:** un mejor cuidado del paciente mediante la individualización del tratamiento farmacológico, es decir, conseguir el mayor beneficio en el menor tiempo posible, disminuye riesgos de toxicidad.

Se monitoriza en sangre porque es un parámetro constante y la concentración plasmática del fármaco es extrapolable y real.

- **Intoxicación por fármacos:** todos pueden provocar efectos perjudiciales de distinta naturaleza.
- **Reacciones adversas:** un efecto no deseado y no esperado y que es perjudicial para el paciente
- **Efecto secundario:** son los que se producen con las dosis comunes de un fármaco y que corresponda con su acción farmacológica pero no deseable, aunque a veces se puede aprovechar un efecto adverso porque puede ser beneficioso.

TEMA 2: FARMACODINAMIA

La **farmacodinamia** es la ciencia que estudia la acción y efecto de los fármacos sobre los seres vivos y su mecanismo de acción.

- **CONCEPTO DE PLACEBO Y DROGA**

Llamamos **placebo** a una sustancia farmacológicamente inerte que no tiene una función, una acción farmacológica definida.

Droga es cualquier sustancia química que tenga acción farmacológica sobre los seres vivos

Medicamento es un fármaco que sirve para curar, mitigar y prevenir enfermedades.

No todos los placebos son farmacológicamente inertes:

Placebo efecto placebo

Efecto farmacológico

Fármaco

Efecto placebo

Efecto placebo: es el que resulta de la sugestión o cambio psicológico del paciente y no de la acción farmacológica. Para que se produzca es imprescindible que el paciente sea consciente de que se administra un fármaco que va a tener una acción que el cree que es el que le conviene.

• ACCION Y EFECTO FARMACOLOGICO

Acción farmacológica: modificación que produce un fármaco en las funciones del organismo aumentándolo, disminuyéndolo, suprimiéndolas o reemplazándolas, pero nunca crea una función nueva.

Efecto farmacológico: es el efecto de esa acción farmacológica que puede apreciarse por los sentidos

• TIPOS DE ACCION FARMACOLOGICA

- **Estimulación:** aumenta la función de las células de un órgano o sistema del organismo
- **Depresión o inhibición:** disminuye la función de las células de un órgano
- **Irritación:** estimulación violenta que causa una lesión y que va acompañada de alteraciones de la nutrición, crecimiento y morfología de las células
- **Reemplazo**
- **Antitumoral**
- **Antiinfecciosos....**

• LUGAR DE ACCION DE LOS FARMACOS

Biofase: lugar donde los fármacos interaccionan con el organismo para producir la acción farmacológica

Acción local: cuando se produce en el lugar donde se aplica el fármaco sin penetrar en la circulación sistémica

Acción sistémica: la que se produce después de la entrada del fármaco en la circulación y su distribución en el organismo.

• SELECTIVIDAD Y REVERSIBILIDAD DE LA ACCION

Selectividad: cualidad de los fármacos por la cual tienen una acción preponderante sobre las

estructuras del ser vivo, teniendo una acción mucho menos sobre las demás

Reversibilidad: cualidad de los fármacos por la cual su acción desaparece cuando se elimina el fármaco del organismo.

• MECANISMO DE ACCION DE LOS FARMACOS

DROGAS DE ACCION ESPECIFICA: son aquellos que ejercen su acción farmacológica por la presencia en sus moléculas de grupos químicos especiales que les permiten reaccionar, combinarse o acoplarse con receptores celulares específicos. Son fármacos muy selectivos porque sólo actúan sobre células que poseen el receptor con el cual se acoplan.

Receptor estructuras moleculares específicas situadas en la biofase que pueden estar en la superficie o interior de la célula, suelen ser macromoléculas protéicas o glucoproteínas con una configuración complementaria a la de los grupos químicos especiales de los fármacos.

Condiciones para que se produzca el efecto farmacológico:

- Llegada del fármaco a la biofase (ADME)
- Fármaco receptor específico estímulo
- Respuesta celular o efecto por dicho estímulo

Factores de los que depende este efecto

- Concentración del fármaco en la biofase
 - Concentración de receptores en la biofase
 - Afinidad del fármaco por el receptor
 - Actividad intrínseca: $\max = 1$, $\min = 0$
- Afinidad: capacidad de un fármaco para unirse al receptor de tal modo que los medicamentos con mucha afinidad por los receptores, necesitan concentraciones más bajas en la biofase para unirse al receptor. Los que tienen poca afinidad necesitan concentraciones grandes para unirse
 - Actividad intrínseca: capacidad para producirse el estímulo una vez que se ha unido al receptor, de tal modo que tiene $AI = 1$ el estímulo sería máximo y el que tenga $AI = 0$ no tendrá ningún estímulo.

• CONCEPTO DE AGONISTA Y ANTAGONISTA

Llamamos **agonista** aquellos cuya actividad intrínseca es máxima = 1.

Fármaco **antagonista** son aquellos cuya AI es nula = 0, no producen estímulo, bloquean el receptor impidiendo la acción de los fármacos agonistas. Serán antagonistas más o menos potentes según la mayor o menor afinidad por el receptor.

• FACTORES QUE MODIFICAN LA ACCION Y EL EFECTO DE LOS FARMACOS

- ENTRE LAS DISTINTAS ESPECIES, SEGÚN EL LADME
- ENTRE INDIVIDUOS DE LA MISMA ESPECIE:

- ♦ **Variación biológica:** cualidad inherente a las especies que hace que no haya dos individuos iguales. Factores que influyen: edad, peso, talla, concentración de proteínas plasmáticas, enfermedades hepáticas o renales o diferencias genéticas que hacen que puedan tener distinto LADME
- ♦ **Intolerancia o hipersensibilidad:** cualidad de algunos individuos por la que responden

exageradamente a un fármaco. Tiene origen genético

- ◆ **Tolerancia congénita:** cualidad de algunos individuos por la que responden extraordinariamente escaso a una dosis normal de un fármaco. No se debe a la administración repetida del fármaco, porque su origen es genético
- ◆ **Idiosincrasia:** cualidad de algunos individuos por la que responden a un fármaco de forma totalmente distinta a la esperada en su especie. Es una respuesta no relacionada con la dosis, tiene origen genético
- ◆ **Alergia o hipersensibilidad:** mismo que el anterior, pero notiene origen genético.
- **DENTRO DEL MISMO INDIVIDUO**
 - ◆ **Tolerancia adquirida:** disminución progresiva de la respuesta a un fármaco debido a la administración repetida del mismo. Puede ser:
 - ◇ Específica: administración repetida de un mismo fármaco
 - ◇ Cruzado: por otro fármaco diferente a el.
 - ◆ **Taquifilaxia:** tolerancia adquirida aguda, porque aparece en una sola dosis. Aunque aumentemos la dosis no obtenemos respuesta

- **ACCION COMBINADA DE DOS FARMACOS**

- **SINERGISMO:** aumento de la respuesta a un fármaco por el empleo de otro por la acción farmacológica similar.
 - ◆ **Aditivo:** cuando se suman las acciones de los dos fármacos
 - ◆ **Potenciación:** cuando la respuesta es mayor que sus efectos individuales
- **HIPERSENSIBILIDAD O FACILITACION:** aumento del efecto de un fármaco por el uso de otro con la acción farmacológica
- **ANTAGONISMO:** disminución o anulación de un fármaco por la utilización de otro. Puede ser:
 - ◆ **Competitiva:** compite por el mismo receptor
 - ◆ **No competitiva:** receptores distintos

TEMA 3: CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS

- **BACTERICIDAS**

- **BETALACTÁMICOS.**

- ◆ **PENICILINAS.**

- ◇ Sensibles al ácido y a la penicilinasas.-

- Penicilina G
 - Penicilina G – procaína
 - Penicilina G – benzatina.

- Ácido resistentes

- sensibles a penicilinasas.-

- Fenoximetilpenicilina ; penicilina V.

- ◇ Penicilinas de amplio espectro.-

- Grupo ampicilinas

- Ampicilina
- Amoxicilina
- Bacampicilina

- Penicilina Antipseudomonas.

- ◆ Carbenicilina
- ◆ Ticarcilina
- ◆ Piperacilina

◊ Penicilinas de espectro corto.– resistentes a la penicilinasasa (antiestafilococo)

- Cloxacilina
- Dicloxacilina.

· CEFALOSPORINAS Y CEFAMICINAS.

- Parenterales.

- 1ª generación.–

- Cefazolina (kefol®)
- Cefalexina
- Cefaloridina

- 2ª generación.–

- Cefonicid (monocid ®)
- Cefoxitina cefamicina
- Cefuroxima

- 3ª generación

- cefotaxima
- ceftazidima
- ceftriaxona

- Orales.

- ◆ Cefalexina
- ◆ Cefaclor
- ◆ Cefuroxima.

- OTROS BETALACTÁMICOS

- Aztreonam
- Tienamicina
- (imipenem+ cilastina®).

Nota.– no tiene el anillo estructural de los Betalactámicos pero su acción es la misma por ello se introduce en este grupo.

- **AMINOGLUCÓSIDOS**

- TOBRAMICINA
- GENTAMICINA
- NETILMICINA
- AMIKACINA
- ESTREPTOMICINA

- **PÉPTIDOS**

- POLIMIXINAS B Y E.
- BACITRACINA

- **VANCOMICINA**

- **FOSFOMICINA**

- Trimetropin + sulfometoxazol **COTRIMOXAZOL**. (septrin®)

- **METRONIDAZOL**

- **BACTERIOSTÁTICOS**

- **CLORANFENICOL** (sakmimelotifis®)

- **MACROLIDOS**

- ERITROMICINA (pantomicina®)
- ROXITROMICINA (rulide®)
- AZITROMICINA (zitromax®)
- CLARITROMICINA (klacid®)
- MIDECAMICINA (myoxam®)

- **LINCOSAMIDAS**

- LINCOMICINA
- CLINDAMICINA (dalacin®)

- **TETRACICLINAS**

- CLORTETRACICLINA (aureomicina®)
- OXITETRACICLINA (terramicina®)
- DOXICICLINA (vibracina® y vibravenosa®)
- MINOCILINA (minocin®)

- **ANTITUBERCULOSTÁTICOS.**– agente antituberculosos.

- 1ª ELECCIÓN .–

- Isoniacida

- Rifampicina.–bacteriostatico ó bactericidad en accido y sensibilidad.....

- Etambutol

- TAMBIÉN.–

- Streptomycin

- Pirazinamida
- **ANTISÉPTICOS URINARIOS** .– bactericida en acción.
- QUINOLONA (norfloxacin[®], ciprofloxacina[®])
- AC. PIPEMIDICO.
- NITROFURANTOINA.
- **CLASIFICACIÓN SEGÚN SU ESPECTRO.**
- **CORTO ESPECTRO**
 - PENICILINAS ISOXAZOLICAS (cloxacilina[®])
 - METICILINA
 - IMIDAZOL
 - VANCOMICINA
 - TEICOPLANINA
- **MEDIO ESPECTRO**
 - PENICILINAS G Y V
 - MACROLIDOS.–
 - Eritromicina
 - Josamicina
 - Rositromicina
 - Espiramicina
 - ♦ LINCOSAMIDAS.–
 - Lincomicina
 - Clindamicina
 - ♦ AZTREONAM
 - ♦ NITROFURANTOINA
- **AMPLIO ESPECTRO**
 - ♦ AMINOPENILINAS
 - Ampicilina
 - Amoxicilina
 - CEFALOSPORINA.– 1^a, 2^a y 3^a generación.
 - CEFAMICINA.–no es una cefalosporina pero se incluye en las de 2^a generación.
 - AMINOGLUCÓSIDOS
 - Gentamicina
 - Tobramicina
 - TETRACICLINAS
 - QUINOLONAS (norfloxacin[®], ciprofloxacina[®])

- IMIPENEN.

TEMA 6: RELAJANTES MUSCULARES

Cuando un nervio llega al músculo se divide en varios axones mielinizados que a su vez se ramifican perdiendo su vaina de mielina hasta llegar a la membrana muscular.

La unión de una terminación nerviosa y las fibras musculares estriada es lo que se conoce como **placa motora**. Aquí se libera la acetil colina que va a interaccionar con los receptores colinérgicos nicotínicos, dando lugar a una contracción muscular. Si se bloquean los receptores nicotínicos se consigue la relajación de las fibras musculares.

• MECANISMOA PARA BLOQUEAR LOS RECEPTORES

- **despolarización de la membrana del receptor de forma continuada**, es decir, no hay lugar a repolarización, no existe contracción – relajación, queda una relajación continua
- **Bloqueo no despolarizante**, es decir, por antagonismo competitivo por la acetil colina que será desplazada por los receptores colinérgicos nicotínicos.

• FARMACOS NO DESPOLARIZANTES O COMPETITIVOS

- Pancorunio (pavulon®)
- Atracurio (traquim®)

Son derivados de la D – tubocurarina. Estos fármacos son bloqueantes competitivos que se combinan con los receptores nicotínicos ocupandolos, sin activarlos, de modo que los impulsos de los nervios motores no pueden provocar la contracción y aparece la parálisis.

En general estos fármacos provocan una adecuada relajación del músculo esquelético durante la cirugía o manipulación ortopédica. La relajación empieza por los músculos más sensibles: ojos, músculos del tronco, extremidades y diafragma. A la hora de revertir es inverso.

• FARMACOS DESPOLARIZANTES

- Succinil – colina (anectine®)

Son fármacos que tb interaccionan con receptores nicotínicos postsinápticos, provocando una despolarización de la membrana en la placa motora, pero se distingue de la acetil colina en que su permanencia en la placa motora es prolongada. De modo que la membrana postsináptica permanezca despolarizada.

Se emplea en intervenciones quirúrgicas de corta duración. Su efecto es muy fugaz, se empieza a sentir el minuto de se administración y tiene un efecto total de 5 – 6 minutos.

Es un fármaco bien tolerado y sólo por motivo de idiosincrasia puede aparecer hipertermia maligna (para esta se utiliza dantroleno)

TEMA 3: FARMACOS SIMPATICOLITICOS

Los **fármacos simpaticolíticos** son los fármacos que inhiben la acción del Sistema Nervioso Simpático. Sustancias que actuando directa o indirectamente sobre los órganos efectores, contrarrestan, total o parcialmente, los efectos de la estimulación de las fibras simpáticas postganglionares.

- **Alfa1** localizados en sitios postsinápticos y son responsables de la iniciación de sucesos postsinápticos excitatorios.
- **Alfa2** localizados en fibras nerviosas presinápticas. La activación de estos receptores inhibición de la liberación del transmisor

Tb. parece que existe alfa2 en el SNC la estimulación de estos receptores reduce la eferencia simpática del SNC

Los fármacos **antagonistas no competitivos** son fármacos que no bloquean los receptores del simpático, pero que sin embargo, contrarrestan o inhiben la acción del simpático por otro mecanismo.

- **FARMACOS SIMPATOLITICOS (antiadrenergicos)**

Bloquean la transmisión adrenérgica, evitando y/o antagonizando los efectos producidos por la catecolaminas.

El mecanismo por el que estos fármacos consiguen el bloqueo del simpático es doble:

- Estimulando los receptores alfa2
- Inhibiendo: – Síntesis
- Almacenamiento de catecolaminas
- Liberación
- Recaptación

Bloqueando los receptores alfa y beta

- **FARMACOS QUE ESTIMULAN LOS RECEPTORES α_2 = ADRENOLITICOS**

Estimulan los receptores alfa 2 de las terminaciones presinápticas postganglionares impidiendo la liberación de noradrenalina. Son:

- Clonidina Antihipertensivos
- Metil dopa

- **FCOS QUE INHIBEN LA ACCION DE LAS CATECOLAMINAS**

- A nivel de la síntesis: metil dopa
- A nivel del almacenamiento: vacían las vesículas donde se almacena, impidiendo el llenado. Son:
- Guanetidina

Antihipertensivos

- Reserpina
- A nivel de liberación: impidiendo el impulso nervioso
- Posilato de bretilio
- Guanetidina

- A nivel de recaptación
- Imipramina (antidepresivo)
- BLOQUEANTES ADRENERGICOS

Son fármacos con afinidad por los receptores pero sin actividad intrínseca.

- BLOQUEANTES ADRENERGICOS = ADRENOLITICOS
- BLOQUEANTES ALFA 1 ADRENERGICOS

Ocupan los receptores alfa 1 postsinápticos compitiendo con las catecolaminas con la que su estimulación no tiene lugar. Producen un bloqueo reversible y antagonizan si se aumenta la concentración de catecolaminas en el receptor. Son:

- Prazosin
- Fentolamina vasodilatadores, hipertensión, feocromocitoma
- Fenoxibenzamino
- Derivados del cornezuelo de centeno: – Vasodilatador cerebral y periférico

- Arhidroergotoxina
- Ergotoxina
- Ergotamina
- Bromocriptina oxitócico

- BLOQUEANTES ALFA 2 ADRENERGICOS: estimulan, no bloquean

- Clonidina
- Metil dopa

- BLOQUEANTES ADRENERGIOS

- BLOQUEANTES BETA 1 Y BETA 2 ADRENERGICOS (no selectivos)

- Propranolol
- Bisoprolol
- Labetanol (alfa y beta bloqueante)
- Oxprenolol
- Carvediol

- BLOQUEANTES BETA 1 ADRENERGICOS (cardioselectivos)

- Atenolol Tenormin®
- Metoprolol Lopresor®

- Esmol

- BLOQUEOS

- Beta1

Fibras del miocardio sus funciones

- Cronotrópico (-) bradicardia gasto cardiaco
- bromotrópico (-) conducción A - V
- inotrópico (-) contractilidad vol. Eyección gasto cardiaco
- batmotrópico (-) acción antiarritmica

consumo de O₂ por el miocardio (acción antianginosa)

Hay bloqueantes beta 1 selectivos: – Atenolol

- Metoprolol

(a dosis más bajas bloquea tb los beta 2)

- Beta2
- Vasos coronarios y musculares vasoconstricción

Rp TA

Flujo sang coronario y muscular

TA vía refleja bradicardia

Rp postcarga – gasto cardiaco

– consumo de O₂ miocardio

- bronquios broncoconstricción
- metabolismo glúcidos glucogenolisis hipoglucemia
- Alfa 1
- Vasos sanguíneos vasodilatación

Rp TA

Flujo sanguíneo

TA vía refleja taquicardia

Rp postcarga – Gasto cardiaco

– consumo o₂ miocardio

- Gl.salivales, lacrimal, sudorípara bloqueo secreción en respuesta del estrés
- músculo piloerectores bloqueo de la piloerección
- INDICACIONES

• INDICACIONES DE LOS ALFA BLOQUEANTE

- En el tratamiento de la HTA
- Insuficiencia cardíaca
- Shock
- Feocromocitoma (tumor en las suprarrenales que produce aumento de adrenalina y noradrenalina)

• INDICACIONES DE LOS BETA BLOQUEANTES

- HTA
- Cardiopatía isquémica porque disminuye la demanda de oxígeno y mejora la perfusión coronaria
- Antiarrítmicos, producen bradicardia
- Angina de esfuerzo porque disminuye la demanda cardíaca en el ejercicio
- En casos de ansiedad, disminuye temblores y palpitaciones
- Migrañas como acción profiláctica
- Hipertiroidismo
- Crisis tiroxina

• EFECTOS SECUNDARIOS

• EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS BETA

- Exageración de los efectos terapéuticos cardíacos: bradicardia, bloqueo A – V
- Contracción del músculo liso: broncoespasmo, claudicación intermitente, síndrome de Raynaud
- Efectos centrales: insomnio. Fatiga...
- Alteraciones metabólicas: enmascaramiento de los síntomas de la hipoglucemia en diabéticos insulín-dependiente

Nota la hora de utilizar un beta dos, mejor un cardioselectivo y dentro de estos el atenolol porque podemos utilizarlo en asma y enfermedades broncoconstrictivas ya que produce broncoconstricción.

D.-MEDIO INTERNO

TEMA 1: DIURÉTICOS

Los diuréticos son fármacos que actuando sobre el riñón, produciendo un aumento de producción de orina. Aumentan tanto el volumen de orina (diuresis) como la cantidad de sodio excretado (natriuresis).

- Diuresis.- volumen de orina / unidad de tiempo.
- Natriuresis .- cantidad de Na⁺ excretado / unidad de tiempo.

♦ ACCIONES GENERALES DE LOS DIURÉTICOS

! diuresis

! natriuresis

! TA

! retorno venoso

deshidratación

intersticial

(! edema intersticial)

deshidratación

intracelular

(! edema intracelular)

♦ INDICACIONES GENERALES DE LOS DIURÉTICOS

- Situaciones con retención hidrosalina .– edema
 - ♦ Síndrome netrotico
 - ♦ Cirrosis hepática
 - ♦ Insuficiencia cardiaca.
- Hipertensión arterial
- Insuficiencia renal aguda.

♦ CLASIFICACIÓN DE DIURÉTICOS

• DIURÉTICOS OSMÓTICOS

- ♦ Lugar de acción preferentemente.– TCP (túbulo contorneado proximo)
 - ◊ Manitol

· DIURÉTICOS NO OSMÓTICAS.– se clasifican según su lugar de acción preferentemente.

- Diuréticos de ASA.–los mas potentes.
 - ♦ Flurosemida
 - ♦ Ácido etacrinico
 - ♦ Bumetanida

• Diuréticos de TCD (túbulo contorneado distal) cercano.

- ♦ Tirazidas
 - ◊ Clorotiazida
 - ◊ Clortalidina

• Diuréticos de TCD lejano y TC.

- Ahorradores de potasio
 - espironolactona
 - amiloride
 - triamterene

♦ DIURÉTICOS OSMÓTICOS

◊ MECANISMO DE ACCIÓN

Son sustancias con poder osmótico muy alto, es decir, gran capacidad para retener agua, que son filtradas por el glomérulo, pero que no son reabsorbidos por los túbulos.

Por esta avidez por el agua, disminuyen la reabsorción tubular de la misma, con lo que al final la cantidad de orina es mayor.

Además, al aumentar la velocidad del flujo de orina, también disminuyen la reabsorción de Na⁺ y otros

solutos (aunque en menor proporción que el Agua) al dar menos tiempo a los túbulos a reabsorberlos con lo que al final aumenta la natriuresis y en general, la saliuresis.

Los diuréticos osmóticos producen aumento de la diuresis y de la natriuresis pero mas lo primero.

◊ VÍA DE ADMINISTRACIÓN

- Se administra por vía IV.
- Por vía oral el manitol no es absorbido y no produce efecto diurético, sino que produce diarrea por un mecanismo osmótico (laxante osmótico).

◊ INDICACIONES

- ◊ **Edema cerebral.**—situación grave caracterizada por aumento de líquidos en el cerebro.
- ◊ **Hiponatremia dilucional.**—situación caracterizada por existir un exceso de agua en la sangre con una cantidad normal de sodio en el organismo. En esta situación interesa eliminar mas agua que Na^+ por eso se utiliza el manitol.

· CONTRAINDICACIONES

- **Insuficiencia cardiaca.**— dado que el manitol, antes de ser filtrado por el riñón; produce un efecto osmótico en la sangre chupando agua inter- e intracelular y produciendo un gran aumento de la volemia y por lo tanto de la precarga.

◆ DIURÉTICOS NO OSMÓTICOS

◆ DIURÉTICOS DE ASA

• MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS DIURÉTICOS DE ASA

- ◊ Bloquean las bombas de cloro.— dela rama ascendente del SA de Henle en su porción gruesa.
- ◊ Esto hace que se inhiba la reabsorción de Cl^- , del Na^+ que lo acompaña y del H_2O que acompaña al Cl^- y Na^+ . El resultado final es.—

- !Diuresis
- !Natriuresis
- !Cloruresis

- ◊ Dado que en el TCD lejano y en el TC se intercambia Na^+ del túbulo por K^+ y H^+ de la sangre, al aumentar la cantidad de Na^+ que llega a estos segmentos de la nefrona, también aumenta el intercambio por K^+ y H^+ . El resultado final es.—

- !Kaliuresis
- !Acidez de la orina.

• OTROS EFECTOS

- ◊ Disminuyen la reabsorción de calcio y magnesio en el TCP y D.

◆ !Calciuria (Hipocalcemia)

- ◆ !Magnesuria (hipomagnesemia)
 - ◇ Disminuyen la excreción de ácido úrico en el TCD .
- !Uricosúrica (hiperuricemia)
- Aumento por mecanismo no renal, la concentración de glucosa en sangre.
- Hiperglucemia.
- **VÍA DE ADMINISTRACIÓN**
- IV.–efecto mas rápido y potente.
- ORAL.–efecto mas lento y menos potente.
- **INDICACIONES**
- ◆ **Estados de retención hidrosalina**
 - ◇ Síndrome nefrótico
 - ◇ Cirrosis
 - ◇ Insuficiencia cardiaca
- **Insuficiencia renal aguda.**
- **Hipercalcemia.**
 - **Nota.**–No se usan en la hipertensión arterial porque son demasiado potentes.
- **EFFECTOS SECUNDARIOS**
- ◆ **Trastornos hidroelectrolíticos.**
 - ◇ Hipopotasemia
 - ◇ Hiponatremia
 - ◇ Alcalosis hipocloremica
 - ◇ Hipocalcemia
 - ◇ Deshidratación –hipovolemia.
- ◆ **Hiperuricemia**
- ◆ **Hiperglucemia.**
- **DIURÉTICOS TIAZIDAS.**
- **MECANISMO DE ACCIÓN DE LAS TIAZIDAS.**
- ◇ **Menos potentes que los ASA.**
- ◇ Inhiben la reabsorción de la Na⁺ en el TCD en su porción mas cercana al ASA de Henle con Cloruresis y la diuresis.
 - !Natriuresis
 - !Cloruresis
 - !Diuresis
- Por el mismo mecanismo que los diuréticos de ASA.
 - ◆ **!Kaliuresis.**
 - ◆ **!Acidificación de la orina**
- Igual que los diuréticos de ASA.

- !Magnesuria
- !Uricosurica
- !Concentración de glucosa en sangre.

- A diferencia de los diuréticos de asa

- !calciuria

- **VÍA DE ADMINISTRACIÓN.**

◊ Oral

- **INDICACIONES.**

- ◊ Hipertensión arterial
- ◊ Hipercalcemia con cálculos renales recidivantes

- **EFFECTOS SECUNDARIOS.**

- ◊ **Trastornos hidroelectrolíticos**
 - ◊ Hipopotasemia
 - ◊ Hiponatremia
 - ◊ Alcalosis hipocloremica
 - ◊ Hipomagnesemia
 - ◊ Hipercalcemia

- **Hiperuricemia**
- **Hiperglucemia.**

- **DIURÉTICOS AHORRADORES DE POTASIO.**

- **MECANISMO DE ACCIÓN.**

- Actuación a nivel de la porción final de TCD y a nivel del TC.
- A este nivel existen dos tipos de bombas que intercambian Na^+ de la luz tubular por K^+ y /o H^+ de la sangre.
- Bombas dependientes de la aldosterona.
- **Bombas independientes de la aldosterona.**
 - ◊ **Espironolactona .-antagonista competitivo de la aldosterona.**
 - ◊ **Bloquea las bombas dependientes de la aldosterona.**
 - Amiloride
 - Triamterene.
 - Bloquean las bombas no dependientes de la aldosterona.
 - ◊ **CONSECUENCIAS COMUNES**
 - ! Natriuresis
 - ! Diuresis
 - ! Kaliuresis
 - ! Acidificaciones de la orina
 - La Cloruresis no varia.
 - ◊ **INDICACIONES.**

- Situaciones de retención hidrosalina.

◊ Cirrosis hepática..-sobre todo la Espironolactona

porque en la cirrosis hay un exceso de aldosterona.

◇ Insuficiencia cardiaca. – pueden ser útiles solos, pero se suelen usar asociados a los diuréticos de ASA para aumentar la potencia diurética y para prevenir la hipopotasemia que producen los de ASA.

◇ Síndrome nefrótico. – lo mismo que en la insuficiencia cardiaca.

◆ **Hipertensión arterial.** – se utiliza sustituyendo a las TIAZIDAS para evitar a hipopotasemia.

◆ **EFFECTOS SECUNDARIOS.**

◇ **Hiperpotasemia.** – lo mas frecuente.

◇ **Ginecomastia.** – solo la Espironolactona (efecto antiadrogénico)

DIURÉTICOS (apuntes)

Fármacos que aumentan tanto el volumen sanguíneo como la natriuresis.

OBJETIVO: es un balance negativo en líquidos corporales, no actúa directamente si no que aumenta el Na.

Los más eficaces son aquellos que consiguen una elevada natriuresis acompañado por el anión Cl.

El bicarbonato sódico tiene un papel importante en el volumen extracelular. Su acumulación provoca retención de líquidos, sin embargo la pérdida insostenida, provoca un colapso cardiovascular si no se reponen.

Existe un Freno Diurético; el organismo se defiende hasta un momento en el que el organismo no continúa con la misma manera de actuar.

Estos mecanismos compensatorios no sólo no modifican el balance de líquidos porque se elimina el Cl si no que aumenta la excreción de otros iones, modificando la dinámica renal.

Tiene otras indicaciones como el síndrome nefrótico, hipertensión e hipercalcemia.

◆ **CLASIFICACIÓN:** según el lugar

◆ **DIURÉTICOS DE ALTO TECHO O DEL ASA;** los de mayor eficacia.

– Furosemida (seguril)

– Torasemida (dilutol)

◆ **D. TIAZÍDICOS O TIAZIDAS, DE EFICACIA MEDIA**

– Hidroclorotiazida

– Clortalidona

– Indapamida

◆ **D. AHORRADORES DE POTASIO,** o de baja eficacia

◆ Inhibidores de la aldosterona

– Espironolactona (Aldactone)

◆ Independientes de la aldosterona

–Amiloride

–Trianterene

◆ Inhibidores de la anhidrasa carbónica

–Acetozolamida

◆ **D. OSMÓTICOS**

–Manitol

◆ **D. DE ALTO TECHO**

- ◇ Inhiben la reabsorción de Na en el asa de Henle.
- ◇ Producen una diuresis copiosa de corta duración con un intenso efecto natriurético.
- ◇ Disminuye los iones Na, Cl, Ca y Mg en líquidos corporales.
- ◇ Reduce la concentración de hidrogeniones y el ión K.
- ◇ Se puede administrar vía oral e intravenosa.

La furosemida inicia su efecto a los 2–5 minutos y por eso es de elección en urgencias.

Como consecuencia de estos iones disminuídos, dan como reacción: hiponatremia y una deplección de los líquidos extracelulares lo que origina:

- ◆ Hipotensión, deshidratación y colapso circulatorio.
- ◆ Hipocalcemia e hipomagnesemia que produce arimias en pacientes digitalizados
- ◆ Pueden producir ortotoxicidad (sordera, zumbidos...)
- ◆ Pueden dar Hiperuricemia aunque raramente gota.
- ◆ Pueden producir hiperglucemia aunque rara vez diabetes.
- ◆ También fotosensibilidad y exantemas cutáneos.
- ◆ **DIURÉTICO DEL ASA + TIAZIDA = SON SINÉRGICOS.**

INDICACIONES:

- ◆ En edema con insuficiencia cardíaca congestiva refractaria.
- ◆ Insuficiencia Renal Aguda.
- ◆ Edema Pulmonar Agudo secundario a una insuficiencia ventricular izquierda.

◆ **TIAZIDAS**

- ◇ Inhibe el transportador ión Na y Cl situado en el tubo contorneado distal y esto conlleva un aumento de la excreción del ión Cl, Na y del agua.
- ◇ Aumenta la excreción de K.
- ◇ Aumenta la reabsorción de Ca y Mg.
- ◇ Su uso crónico también reduce la excreción del ácido úrico y puede producir hiperuricemia.
- ◇ Produce hiperglucemia e hipotensión (se utiliza en hipertensión arterial).
- ◇ Tiene un efecto breve, por lo que una toma es insuficiente para dar la natriuresis que queremos y dos es demasiado por lo que a veces se alterna.
- ◇ Sólo se da por vía oral.

◆ **EFFECTOS ADVERSOS:**

- ◆ Hiponatremia e hipocloremia.
- ◆ Hipopotasemia
- ◆ Alcalosis metabólica.

◆ **INDICACIONES:**

- ◆ Edemas en general.
- ◆ Hipertensión arterial.

- ◆ Insuficiencia cardíaca congestiva.
- ◆ Hipercalciuria idiopática con cálculos recurrentes.

◆ **D. AHORRADORES DE K.**

- ◇ Actúan en la porción distal del túbulo contorneado y en la porción proximal del túbulo colector.
- ◇ Inhiben la reabsorción de Na.
- ◇ Disminuyen el intercambio de K reduciendo su eliminación por la orina.

◆ **CLASIFICACIÓN:**

◆ **INHIBIDORES DE LA ALDOSTERONA:**

Se comportan como antagonistas competitivos de los receptores de la aldosterona, bloqueando las acciones derivadas de la síntesis de proteínas inducidas por la aldosterona.

Su acción diurética depende de la presencia de aldosterona si hay hiperaldosteronismo, la acción diurética y natriurética es mayor.

◆ **INDEPENDIENTES DE LA ALDOSTERONA:**

Disminuye también la secreción de K pero independientemente de la aldosterona. Ambos tienen una eficacia diurética leve y se usa junto con otros diuréticos.

Se deben restringir alimentos que llevan mucho K cuando tenemos estos fármacos.

◆ reacciones adversas

- Parálisis
- Trastornos neuromusculares
- Trastornos respiratorios.

◆ tratamiento de la hiperpotasemia

- Solución glucosada
- Bicarbonato e insulina.

También se puede dar Ca y una solución salina hipertónica para evitar la cardiotoxicidad. En varones el uso crónico de estos fármacos pueden producir ginecomastia.

◆ **INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBÓNICA:**

Aumenta la excreción de bicarbonato, Na, K y agua produciendo una alcalinización de la orina y puede dar una acidosis metabólica moderada.

◆ indicaciones: Glaucoma.

◆ **D. OSMÓTICOS**

Actúan aumentando la osmolalidad del líquido tubular, impidiendo la reabsorción de agua con la que aumenta la diuresis.

◆ **INDICACIONES:**

- Provocar una diuresis forzada en intoxicaciones.
- Edema cerebral.
- Preventiva de la insuficiencia renal aguda.

C.-PSICOFARMACOLOGIA

TEMA 1:ANTIPSIKOTICOS O PSIKOFÁRMACOS

Son los fármacos empleados en el tratamiento agudo y crónico de la psicosis tales como la esquizofrenia, los estados delirantes o la psicosis maniaco depresiva.

La psicosis son un grupo de trastornos psíquicos que se acercan a la locura y pueden ser debido a un trastorno grave en la percepción o bien por alteraciones importantes en el desarrollo de las relaciones interpersonales y en el contacto con la realidad.

Este grupo de fármacos se les llama también neuroléptico y se utilizan porque tienen un efecto beneficioso sobre el estado de animo y sobre el pensamiento.

La elección de un tratamiento psiquiátrico se basa en una adecuada formulación terapéutica después de una correcta formulación diagnostica.

◇ FÁRMACOS MAS EMPLEADOS

◆ Neurolépticos típicos

% Fenotiazinas

- Elorcromacina (largactil®)
- Levopromacina (sinogan ®)
- Tioridazina (meleril ®)

% Butirofenonas

- Haloperidol
- Droperidol

% Fentanest (fentanilo®)

% Talamodal

% Tioxantenos

% Clopexitol (clopixol® cisordinol®)

% Benzamidas

- Sulpiride (tepanil® y dogmatil ®): Se utiliza como antivertiginoso también se da en personas ansiosas con perdida de apetito.
- Tiapride (Tiaprizal®): A los que bebedores con síntomas de delirium tremens por vía intravenosa.

◆ Neurolépticos atípicos

Risperidona (risperdal®)

Donzapina (zyprexta®)

Todas los neurolépticos con mayor o menor selectividad bloquean la los receptores dopaminergicos actuando como antagonistas de la dopamina tanto a nivel central como periférico.

◇ EFECTOS FFARMACOLOGICOS

En el SNC y debido a ese bloqueo dopaminergico tiene lugar la acción antipsicoticas mejorando las

alucinaciones y la agitación psicomotor sedando el paciente, como bloquear la dopamina induce a la secreción de prolactina también inhibe el centro del vómito pero acabar desarrollando un síndrome parkinsoniano, en paciente con tratamiento crónico de antimicóticos, también a causa de la depresión sobre el SNC produce una hipotermia y la respiración se vuelve lenta y profunda.

A nivel periférico puede provocar sequedad de boca, estreñimiento hipotensión postural, trastornos en el ECG.

En los hombres produce impotencia y ausencia de eyaculación.

◊ FARMACOCINÉTICA

En cuando a la farmacocinética de estos fármacos casi todos se absorben muy bien por vía oral y posee una metabolización hepática dando metabolitos activos que alargan los efectos de los fármacos. Existen algunos que se usan de forma rectal y duran mas al menos 3 semanas.

◊ EFECTOS ADVERSOS

Suelen ser consecuencia de un efecto farmacológico tanto a nivel periférico como central.

Con movimientos extrapiramidales (parkinson)

- ◆ **Distonia;** espasmo muscular que se le origina en cara , ojos, boca , cuello y lengua.
- ◆ **Acatisia;** es una agitación de los nervios motores
- ◆ **Diskinesia tardia;** movimientos faciales de masticar o chupar
- ◆ **Hiperprolactinemia o ginecomastia** (aumento de las mamas sobre todo en los hombres por el aumento de la prolactina.)
- ◆ **Disminución gonodotrofica** que produce amenorrea también perdida de reflejos, hipotensión, sopor etc.
- ◆ En casos muy raros y a dosis muy elevadas producen el **síndrome neuroléptico maligno** que cursa con fiebre muy alta (42° C). Se caracteriza por hipertermia, inestabilidad cardiocirculatoria que puede incluso acabar en coma o la muerte.
- ◆ A nivel dermatológico produce **reacciones alérgicas**, como eritema multiforme y urticaria y tb **reacciones de fotosensibilidad** (salir manchas en la piel)

◊ USOS

- ◆ En todos los estados esquizofrénicos y de demencia que puede ir acompañados de cuadros de excitación.
- ◆ También en psicosis tóxicas debido al alcohol o anfetaminas, fármacos.
- ◆ También en psicosis no tóxicas de manía.
- ◆ Se usan como antieméticos (pimperan®)
- ◆ Se emplean en el caso de hipo sobre todo el clorcromacina.

◊ LITIO

Hay un fármaco que se utiliza para la manía que son las SALES DE LITIO (antimaniacas).

El litio es un mineral que se emplea en el tratamiento y prevención de las enfermedades psicóticas-depresivas. Su mecanismo de acción no está claro, se cree que el litio intercambia Na y K a nivel de la membrana disminuyendo su actividad iónica e impidiendo una vez que tenga un adecuado potencial de acción a dicho nivel el litio mejora y previene el cuadro psicótico maniaco depresivo produciendo además sedación en el enfermo. Se da en forma de sal.

El litio tiene un índice terapéutico tan pequeño que hay que monitorizar a los pacientes a los que se le suministra litio.

◆ EFECTOS SECUNDARIOS DEL LITIO

- ◇ Deprime el tiroides. Tiene efecto antitiroideo por o que se produce un aumento del peso.
- ◇ Bocio
- ◇ Polidipsia
- ◇ Poliuria.

Tema 2: Analgésicos no narcóticos o menores

Fundamentalmente indicados en los dolores de intensidad leve o moderada ya sea

- aguda.– con principio y final. Función protectora
- crónica.– dolor constante y depresivo (Ej.– de origen neoplásico)

Su acción analgésica es menos potente que los morfínicos, pero en cambio no deprimen la respiración ni son tóxicos maníacos.

Se utilizan frecuentemente para combatir dolores de cabeza, cefaleas, neuralgias, dolores dentarios, dismenorrea, etc. También se utilizan algunos para dolores viscerales.

◆ CRITERIOS PARA LA ELECCIÓN DE UN ANALGÉSICO

- 1.– Establecer el diagnóstico causal de la enfermedad e iniciar su tratamiento (el dolor es un síntoma. Primero hay que establecer el diagnóstico)
- 2.– Establecer la clase o tipo de dolor (agudo, crónico)
- 3.– Determinar la intensidad del dolor
- 4.– Valorar los efectos adversos
- 5.– Interacciones medicamentosas

Son fármacos que no causan sedación ni euforia, lo provocan por tanto adicción ni síndrome de abstinencia.

El Ácido Acetil Salicílico (AAS) y las pirazolonas se incluyen en este grupo de AINES porque comparten iguales mecanismos de acción, es decir, pueden emplearse como antiinflamatorios y antirreumáticos.

◆ MECANISMOS DE ACCIÓN DE LA ANALGESIA

Estos fármacos inhiben al enzima ciclooxigenasa bloqueando los eicosanoides (prostaglandinas – PG y tromboxanos – Tx) a partir del ácido araquidónico.

Estos mediadores celulares participan en los mecanismos de la inflamación de tal forma que por la inhibición de estos fármacos se reduce la vasodilatación, la permeabilidad y la infiltración leucocitaria.

Tanto el AAS como las pirazolonas producen esta inhibición tanto a nivel central como periférico. En cambio el paracetamol no tiene acción periférica ni antiinflamatoria.

Fosfolipasa ciclooxigenasa PG E

Fosfolípidos Ác. Araquidónico PG2

Tx

♦ EFECTO ANTITÉRMICO

El centro regulador del hipotálamo regula la temperatura corporal. Si la temperatura de la sangre aumenta las neuronas de este centro ponen en marcha un mecanismo de pérdida de calor (sudoración, vasodilatación cutánea,). Al contrario, si la temperatura corporal disminuye se produce una vasoconstricción periférica, para mantener el calor se producen aquí contracciones musculares (tirtonas, escalofrías) para aumentar la producción endógena de calor.

La fiebre se debe a pirógenos que aumentan la temperatura corporal bloqueando la actividad neuronal del centro termorregulador.

Los pirógenos pueden ser

- externos. – gérmenes, sus toxinas y sus Ag
- endógenos. – sustancias sintetizadas por el organismo humano y producidas por la presencia de los gérmenes. Son dos, la interleuquina I y el factor de necrosis tumoral.

Debido a la acción de estas sustancias la temperatura corporal aumenta sin que se ponga en marcha ningún mecanismo de pérdida del calor, al contrario, el enfermo tiene escalofríos y tirtonas porque el centro termorregulador interpreta que hay una escasa producción de calor para mantener la temperatura estable. Por eso antes de tener fiebre sentimos frío y posteriormente una vasoconstricción periférica y piloerección.

La acción antitérmica de los analgésicos es una acción central sobre el hipotálamo.

Normalizan el centro termorregulador y anulan el bloqueo del pirógeno.

♦ ACCIÓN ANTIINFLAMATORIA

La inflamación es un mecanismo de defensa, frente a una agresión (exógena o endógena). Los AINES actúan inhibiendo un enzima ciclooxigenasa que interviene en la síntesis de las PG, los leucotrienos y otros, derivados todos del Ác. Araquidónico.

Los AINES más antiguos inhiben las dos ciclooxigenasas (COX1, COX2) y los nuevos tan sólo inhiben la COX2, son los más selectivos.

♦ CLASIFICACIÓN

– ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO Y DERIVADOS

– DERIVADOS DEL P-AMINOFENOL

Paracetamol

– DERIVADOS DE LAS PIRAZOLONAS

Metamizol (Nolotil®)

– DERIVADOS DEL INDOL

Indometacina (Inacid®)

– DERIVADOS DEL ÁC. PROPIÓNICO

Ibuprofeno (Neobrufen®)

Naprofeno (Naproxin®)

– DERIVADOS DE LAS OXICAMAS

Piroxicam (Feldene®)

– OTROS

Diclofenac (Voltaren®)

* Inhibidores selectivos COX2

Celecoxib (Celebrex®)

Rofecoxib (Vioxx®)

♦ **FARMACOCINÉTICAS DE LOS SALICILATOS (AAS)**

♦ **ABSORCIÓN**

Tiene una buena absorción en estómago e intestino delgado, obteniendo la concentración en plasma a los 30 minutos. En el estómago se encuentra en forma no ionizada, muy liposoluble, por lo que tiene una absorción rápida por difusión pasiva que se puede retrasar con alimentos o antiácidos.

♦ **DIFUSIÓN**

Tiene una distribución rápida a tejidos y a órganos, atraviesa la barrera hematoencefálica y placentaria y una unión de proteínas al 90% (a la albúmina).

Esta unión le permite desplazar a otras sustancias previamente unidas a la proteína, como anticoagulantes orales, penicilinas, insulinas,

♦ **METABOLISMO Y EXCRECIÓN**

Tiene un metabolismo hepático por conjugación del Ác. glucurónico.

La excreción es renal, teniendo el pH urinario una influencia importante, así a pH alcalino se disminuye la reabsorción y se aumenta la eliminación, lo que lo hace útil en caso de intoxicaciones. En cambio a pH ácido sólo se excreta un 5%.

La dosis analgésica habitual del AAS es de 500mg cada 6–8 horas. La aspirina tiene un techo analgésico (máximo 4 gramos diarios) a dosis mayores no tiene mayores efectos.

Existen los salicilatos tamponados, Solusprin® (acetil salicilato de lisina), se absorben más rápidamente, por lo que son más útiles en dolores de corta duración. Pero estas formas aumentan la eliminación real por alcalinización por lo que son menos recomendables para dolores crónicos. También existen en forma de comprimidos efervescentes que se absorben antes debido al gas.

También existe el AAS con cubierta entérica que resiste la acción del Ac. Clorhídrico en el estómago (Adiro®)

Los salicilatos producen intolerancia gastrointestinal, que es la reacción adversa más frecuente,

llegando a producir hemorragias digestivas por lo que están contraindicadas en casos de úlcera gastroduodenal.

También son antiagregantes plaquetarios, se han utilizado con carácter preventivo para la reducción de la incidencia del infarto de miocardio y ataques isquémicos transitorios.

Otra de sus utilidades es fiebres reumáticas y gota.

♦ EFECTOS ADVERSOS

Tener en cuenta que casi siempre los salicilatos se utilizan sin prescripción ni control médico.

Provocan irritación gástrica, dolor y ardor de estómago. Estos efectos ocurren sobre todo con los ancianos, con ellos hay que utilizarlos tamponados.

Pueden provocar alergias (urticaria, broncoespasmos) y aumentan el riesgo de hemorragias.

Por todo esto están contraindicados en caso de úlcera gastroduodenal, déficit de vitamina K, hemofilia, tratamiento con anticoagulantes (fenocumarol.- sintrom®) y también cuando esté próxima una intervención quirúrgica.

En niños pueden provocar síndrome de Reye (hepatopatía)

♦ INTERACCIONES DE SALICILATOS

- ♦ **Antidiabéticos.**– aumenta la hipoglucemia
- ♦ **Anticoagulantes.**– aumenta la acción anticoagulante, por desplazamiento del lugar de unión a proteínas plasmáticas, esto hace que exista una mayor concentración en sangre de anticoagulantes lo favorece la aparición de hemorragias.
- ♦ **Antiartríticos.**– aumentan los efectos de la aspirina. Disminuye el efecto antiartrítico.
- ♦ **Alcohol.**– aumento del sangrado gastrointestinal
- ♦ **Tetraciclina.**– Disminución de la acción de las tetraciclinas por formar un complejo buffer.
- ♦ **Úrico-Úricos.**– Antagoniza el efecto del PROBENECID
- ♦ **Difenilhidantoína.**– aumenta el nivel de plasma de la difenilhidantoína

♦ FARMACOCINÉTICA DE LOS DERIVADOS DEL PARA-AMINOFENOL

♦ PARACETAMOL (Termalgin®)

Es analgésico y antipirético pero no antiinflamatorio. Es el analgésico de elección en pacientes con úlcera péptica o intolerancia al AAS.

Absorción rápida y total en tracto gastrointestinal. Metabolización hepática y excreción Ác. Glucurónico.

Existe también en forma IV como un pro-fármaco llamado pro-pacetamol.

La dosis es de 325–650 mg (aprox. 500mg) cada 4–6 horas con un máximo de 4 g diarios. La duración del tratamiento será de 10 días en adultos y 5 en niños.

La administración de dosis repetidas pueden dar lugar a necrosis hepáticas.

Uno de los efectos secundarios que puede producir es la ictericia.

- ♦ **Hepatotoxicidad.**– A dosis altas puede ocurrir un cuadro de hepatitis grave a los 4–6 días de la sobredosificación.

- ◆ Tratamiento específico (antídoto).– N–Acetil Cisteína. Existe en España con el nombre de Fluimucil® (no tiene nada que ver con los sobres para la tos aunque es la misma molécula)
- ◆ Interacciones
- ◆ Fenitoína (Difenilhidantoína), Fenobarbital y Etanol.– aumentan el metabolismo del paracetamol
- ◆ **DERIVADOS DE LA PIRAZOLONA**
- ◆ **METAMIZOL.**–(Nolotil®)

Es analgésico, con muy pocas propiedades antiinflamatorias. Está indicado en dolores postoperatorios ó cólicos. Especialmente útil por vía IM en el tratamiento de dolores de fibra muscular lisa (cólico renal). También es usado con la fiebre cuando esta es refractaria a otros antipiréticos.

- ◆ **Fenilbutazona y Oxifenbutazona**, inconvenientes.– Las pirazolonas pueden ocasionar agranulocitosis por lo que alguna (oxifenbutazona) fue retirada en muchos países. También pueden producir anemia aplásica.

No se usará como analgésico de elección quedando reservado para el tratamiento de dolores moderados que precisen una vía IM, IV o cuando no puedan utilizarse otros analgésicos.

- ◆ Interacciones
- ◆ Anticoagulantes orales, hipoglucemiantes orales, sulfonamidas.– son desplazados de su unión a proteínas por la Fenil Butazona. Aumentan los efectos farmacológicos o tóxicos.
- ◆ **ANTIINFLAMATORIOS NO–ESTEROIDEOS (AINES)**

Todos los AINES tienen propiedades analgésicas y antipiréticas.

La INDOMETACINA (INACID®) No debe utilizarse rutinariamente como analgésicos o antipirético. Es un potente analgésico antiinflamatorio, no es un analgésico simple y no debe emplearse en casos triviales porque sus efectos secundarios pueden ser graves. Fundamentalmente se usa en reumatología (como antiinflamatorio), en artritis reumatoide e incluso gota.

Es útil, asociada a otros analgésicos o no, en el tratamiento del dolor de origen neoplásico secundario a metástasis óseas.

NAPROXEN, SULINDAC, etc., sólo se han comercializado para trastornos reumáticos. Sin embargo el IBUPROFEN es más útil en dismenorrea.

- ◆ Reacciones adversas
- ◆ gastrointestinales (úlceras, gastritis, náuseas)
- ◆ hemorragias y sangrado digestivo
- ◆ vértigos, cefaleas y dermatitis

Se debe emplear con cautela en ancianos por el riesgo de hemorragia y en pacientes hipertensos porque retienen Na y H₂O

DERIVADOS DEL ÁCIDO PROPIÓNICO

- ◆ **IBUPROFENO** (Neobrufen®)
- ◆ **NAPROXENO** (Naproxin®)

Son quizá el grupo más utilizado, sobre todo el Ibuprofeno, porque son los mejor tolerados.

El Ibuprofeno, es un fármaco muy seguro y suele recomendarse de elección en cuadros iniciales dolorosos aunque es menos antiinflamatorio que el Naproxeno.

De los dos el Naproxeno es el más potente y tiene la ventaja de la dosificación (c/ 12h)

◆ OTROS

◆ Diclofenac (Voltaren®)

Es el fármaco que más se prescribe en España. Es analgésico, antiinflamatorio y antipirético.

Impide la síntesis de las prostaglandinas por inhibición competitiva de las ciclooxigenasas.

Se utiliza en afecciones reumáticas porque proporciona una respuesta clínica caracterizada por una mejora de signos y síntomas (Ej.- dolor en reposo, dolor en movimiento, rigidez matinal, tumefacción,..)

Se usa en enfermedades reumáticas crónicas (artritis reumatoide, artrosis), no inflamatorias (tendinitis) y gota.

La ventaja de este fármaco es que existe en forma retardada (c/12 h)

◆ Piroxicam (Feldene®)

Es antiinflamatorio, antipirético y analgésico. Se utiliza como antiinflamatorio. Existe en forma de comprimido sublingual que se deshace al momento (Feldene Flas®), no pasa el efecto del primer paso y se toma una vez al día

◆ PRECAUCIONES ANTE LA PRESCRIPCIÓN

Los analgésicos menores están indicados en dolores de intensidad leve o moderada. Si son dolores intensos, agudos o crónicos, se acudirá a analgésicos mayores.

Su utilización precoz mejora su eficacia por lo que no debe retrasarse su administración.

Los analgésicos menores solos o en combinación (Ej.-paracetamol con codeína) son el primer eslabón en el tratamiento del dolor crónico, sea o no de origen neoplásico.

El tratamiento antitérmico, sobre todo en niños, se iniciaría con medidas físicas (baño en agua tibia, hidratación, ambiente no-calor). Puede sino utilizarse paracetamol.

La asociación con cafeína, barbitúricos, benzodiapinas, etc. no ha demostrado que mejore la eficacia analgésica y en ocasiones puede empeorarla.

◆ NORMAS GENERALES PARA EL EMPLEO DE ANALGÉSICOS

- 1.- La primera vía de elección para la administración es la vía oral
- 2.- Un sedante nunca es sustituto de un analgésico
- 3.- Cada paciente tiene su umbral de dolor. La terapéutica del mismo puede diferir de las normas habituales
- 4.- Deben administrarse a las dosis e intervalos adecuadas. Conviene insistir al personal de enfermería en la administración a horas fijas, aun en ausencia de dolor.
- 5.- La dosis se aumenta progresivamente hasta conseguir el efecto deseado o la parición de efectos secundarios.
- 6.- Aconsejable la administración oral, siempre que sea posible
- 7.- Preferible no utilizar combinaciones de medicamentos

8.-El uso de opiáceos viene determinado por la intensidad del dolor y no por la gravedad del pronóstico.

NOTA: algunos AINES pueden ser utilizados como fármacos antirreumáticos:

- ◆ Auranofina, sales de oro
- ◆ Penicilamina
- ◆ Cloroquina
- ◆ Methotrexate

TEMA 3: ANSIOLITICOS, SEDANTES E HIPNOTICOS

A.-HIPNOTICOS

El **insomnio** se caracteriza por la corta duración del sueño, el paciente duerme poco, tiene dificultad para conciliar el sueño. Es un síntoma que puede ser:

- ◆ Transitorio: cambio de cama, de horario...
- ◆ Prolongado: debido a enfermedades psiquiátricas o alteraciones psicológicas.

Tratamiento: hipnóticos, pero acompañados de otras medidas: ejercicio, que no duerma la siesta, el alcohol, tb al tratar la enfermedad psicológica evitamos el insomnio.

Es consecuencia de la ansiedad o el dolor, por lo que tb le damos ansiolíticos.

Los fármacos hipnóticos se usan poco porque tienen un efecto rebote. Es un grupo muy limitado. Hay ansiolíticos que funcionan como hipnóticos, pero no lo son.

El mecanismo de acción del **sueño** se desarrolla en dos ciclos: NREM y REM.

◆ FASE NREM

Esta fase es la de sin movimiento rápido de ojos, tiene cuatro niveles:

- Ralentización del EEG
- Ralentización del EEG con aumento de amplitud de las ondas. 40 – 50%del sueño
- Sueño profundo con ondas muy lentas, 20% del sueño
- Igual que el nivel tres.

◆ FASE REM

Es la fase del movimiento rápido de los ojos. Se inicia de forma repentina, sucediendo inmediatamente a la NREM. Tres características:

- ◆ El EEG es similar al del paciente despierto con aumento de frecuencia y baja amplitud de ondas
- ◆ Hay atonía o inactividad de todos los músculos voluntarios, excepto musculatura extrínseca del ojo.
- ◆ Se produce los sueños

Tanto la REM como la NREM se suceden alternativamente en ciclos de 90 – 120´ y hay 4 – 5 ciclos a lo largo de la noche.

El fármaco ideal es el que produce un sueño similar al fisiológico, vía oral, con inducción del sueño rápida y duración de 6 – 8 horas.

Lo que pasa es que presentar distintos efectos según dosis y vía:

- ◆ A dosis bajas producen sedación
- ◆ A dosis altas producen sueño
- ◆ A dosis más altas e IV el paciente se sitúa en plano anestésico, es decir, hay pérdida de conciencia, que no se recupera fácilmente, por eso tb se utilizan como inductores de anestesia
- ◆ A dosis muy altas producen depresión del centro vasomotor respiratorio y la muerte.
- ◆ **HIPNOTICOS BARBITURICOS**
- ◆ Fenobarbital (luminal®)
- ◆ Tiopental (pentotal®)

Se utilizan poco porque producen dependencia y tolerancia, al suprimir el barbitúrico nos produce efecto contrario al sueño.

El fenobarbital tb puede usarse como anticonvulsivante, y el tiopental como inductor a la anestesia, tiene comienzo de efecto inmediato, dura 15 – 20'. No se usa mucho como hipnótico, se usa en el estatus epiléptico.

- ◆ Intoxicación:
- ◆ Ventilación mecánica
- ◆ Tratamiento de shock
- ◆ Eliminación del fármaco: con lavado gástrico con carbón activado o forzando la diuresis con la furosemida (seguril®)
- ◆ Mecanismo de acción:

Los barbitúricos deprimen el SNC, disminuye el potencial de acción que se origina en la sinapsis neuronales, por esto tb se usan como anticonvulsivantes y tb potencian la actividad inhibitoria cerebral mediada por el GABA.

B.-ANSIOLÍTICOS

La **Ansiedad** es un estado emocional que cursa con los mismo fenómenos fisiológicos y del comportamiento que los causados por el miedo, pero sin causa aparente. Sin embargo, hay una repuesta a una causa objetiva.

Desaparecida esta, el miedo desaparece. Por su parte, la ansiedad tiene un curso mucho mas largo. No hay causa aparente, es decir, manifiesta, pero puede deberse a diversas causas que pasan desapercibidas para el paciente.

Puede ser la respuesta a una situación social, o a los intentos de dejar el tabaco o el alcohol.

La ansiedad puede aparecer súbitamente o de forma gradual a lo largo de horas, meses o días, con una intensidad y una duración muy variables.

Existen hasta cuatro tipos de **ansiedad normal**, como respuestas de acomodación para conseguir una supervivencia en un ambiente peligroso. Por eso es normal un cierto sentimiento de ansiedad y desasosiego cuando por ejemplo, una persona no acostumbrada pretende hablar en publico. La capacidad de soportar la ansiedad varia con las personas.

Otro tipo de ansiedad es la denominada **ansiedad generalizada** que consiste en una preocupación y una angustia excesiva, casi diarias, con duración mayor o igual a seis meses, motivadas por una variedad de actividades o acontecimientos.

Destaca por la desproporción entre su entidad objetiva y real, y la intensidad, frecuencia y duración de la preocupación del enfermo. Por otra parte esta la **ansiedad inducida** por fármacos o enfermedades.

Por ultimo pueden citarse **ataques de pánico y el pánico patológico**. El pánico es una ansiedad aguda y extrema que se acompaña de síntomas fisiológicos como sudoración, ahogo, vértigos, dificultad respiratoria, náuseas o dolor de estómago entre otros. Cuando la situación de pánico surge de forma espontánea, no provocada ni justificada, nos encontramos con el pánico patológico.

El tratamiento de la ansiedad requiere un diagnóstico por un médico especialista, y la mayoría de los medicamentos que se utilizan son de dispensación con receta y deben tomarse bajo control. En otras ocasiones de ansiedad leve, el farmacéutico puede aconsejar algún medicamento sin receta. El tratamiento farmacológico debe ir acompañado de la mejora de los hábitos de vida. Así, el paciente puede realizar sistemas de relajación, practicar algún deporte o ejercicio ligero, establecer hábitos sanos de alimentación y evitar los excitantes como el café, té o el tabaco.

♦ MECANISMOS DE ACCIÓN BENZODIACEPINAS

Son agonistas gabaérgicos (aminobutínicos) que estimulan los receptores GABA y esos receptores producen depresión neuronal y sueño.

El GABA es un neurotransmisor inhibitorio.

♦ ACCIÓN FISIOLÓGICA

- ◊ Como **ansiolíticos** diferentes manifestaciones de ansiedad tanto de interna como externa.
- ◊ **Hipnóticos**
- ◊ **Relajantes musculares** porque la contractibilidad muscular acompaña a veces a estos estados de ansiedad produciendo un dolor muscular.
- ◊ Se usa como **anticonvulsivante** porque se aumenta el umbral de la crisis, se emplea fundamentalmente el Diazepam.

La mayoría de las benzodiazepinas su absorción por vía intramuscular es errática por eso siempre que se pueda se administra por vía oral.

La vía intravenosa es muy lenta y puede producir procesos de tromboembolismos.

Las benzodiazepinas tienen un metabolismo hepático importante hay que tener en cuenta la edad del paciente, sobre todo en ancianos y que en caso de insuficiencia hepática puede ocurrir riesgo de intoxicación.

Las benzodiazepinas a dosis elevadas o varias veces al día y en tratamientos prolongados pueden provocar dependencia.

El fármaco de elección en caso de crisis de pánico es el ALPRAZOLAN (tranquimacín®); que es una benzodiazepina de acción corta por vía sublingual porque así no pasa la barrera hepática y de acción inmediata. Aparece con dolor precordial.

♦ INTOXICACIÓN DE BENZODIACEPINAS

- ♦ La intoxicación es muy rara.
- ♦ Generalmente suele producirse a dosis muy altas y por vía IV.

♦ CLÍNICA

- ◊ Coma
- ◊ Hipoventilación
- ◊ Shock
- ◊ Puede llegar a la muerte todas las benzodiazepinas pero estas tienen un antagonista para combatir ese efecto que es el flumazenilo (anexate®)

◆ INDICACIONES

- ◇ **Ansiedad:** disminuye los síntomas del pánico, para el insomnio porque disminuye la tensión nerviosa y produce relajación muscular.
- ◇ Como **antiepiléptico** el Diacepam que es un tratamiento de elección en status epilépticos.
- ◇ **Alcoholismo** para el tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólica sobre todo el Diacepam.
- ◇ También en **infarto agudo de miocardio** aparte del tratamiento del infarto de miocardio.
- ◇ Con benzodiazepinas disminuye el dolor de la ansiedad del enfermo y mejora el diagnóstico.
- ◇ En **anestesia y preanestesia** en operaciones de corta duración o exploraciones orgánicas como colonoscopia, endoscopia etc.

◆ EFECTO SECUNDARIO

- ◇ Pueden dar alteraciones del estado de vigilia como somnolencia, confusión, cesación de cansancio etc. También alteraciones del comportamiento porque las benzodiazepinas tras un 5% de ellas dan un efecto paradójico de agresividad.
- ◇ Efectos gastrointestinales sobre todo dentro de las primeras dosis de las administraciones, náuseas y vómitos.
- ◇ Alguna erupción cutánea.

· OTROS FÁRMACOS QUE SE USAN COMO HIPNÓTICOS

Clometiazol: se utiliza como sedante en caso de encefalopatía hepática que es un trastorno del hígado que produce una acumulación de amoníaco y daña la función neuronal produciendo falsos neurotransmisores y también se utiliza en el caso de delirium tremens; sobre todo en personas alcohólicas.

TEMA 4: ANTIPARKINSONIANOS

El **parkinson** es un proceso neurodegenerativo de los centros extrapiramidales del SNC. Se manifiesta por tres síntomas clínicos:

- ◆ Temblor
- ◆ Rigidez muscular
- ◆ Akinesia

El paciente aparece encorvado, con rigidez de movimientos, inexpresividad facial...

Los síntomas se agravan con la ansiedad y disminuyen con la tranquilidad. Es una enfermedad evolutiva progresiva.

El tratamiento farmacológico puede mejorar el cuadro clínico de forma controlada y mantenida.

En el parkinson existe en los núcleos extrapiramidales, sobre todo en la sustancia negra, una pérdida neuronal con aparición de cuerpos de Levy, característico de esta enfermedad.

La enfermedad es ideopática, pero existen enfermedades que producen el mismo síndrome, tales como encefalitis virales, tumores cerebrales, intoxicaciones o algunos fármacos neurolépticos.

Los transmisores del sistema extrapiramidal son dos: acetilcolina en los circuitos excitatorios neuronales y la dopamina en los inhibitorios. En el parkinson existe un déficit de dopamina, en algunos de los núcleos extrapiramidales, y por tanto hay un aumento relativo de acetilcolina. Este desequilibrio entre ambos transmisores es el responsable del cuadro clínico.

El tratamiento farmacológico trata de restaurar ese equilibrio, bien disminuyendo la actividad colinérgica o aumentando la dopaminérgica. Se utilizan dos tipos de fármacos: los anticolinérgicos y los dopaminérgicos.

♦ **Fármacos dopaminérgicos**

Estos fármacos son los de primera elección. Van según el orden que vamos a describir a continuación.

- **L – DOPA + INHIBIDOR DE LA DOPA CARBOXILASA:** el fármaco es el L – dopa + carbodopa (sinemet®). El efecto beneficioso de estos fármacos dura entre 5 – 7 años, pero pueden alargarse a los 15 años, hasta que aparezcan los efectos secundarios, que es la parte negativa de los antiparkinsonianos. El tratamiento se empieza tan pronto como aparezca la sintomatología que afecte a la capacidad funcional del individuo, se usa la L–dopa+carbodopa, aunque tb existe otro la L – dopa + bensarazina (madopar®). Se empieza progresivamente aumentando la dosis, hasta que aparezcan los efectos secundarios importantes. Como uno de los efectos, el vómito, dar el fármaco con comida baja en proteínas
- **OTROS FÁRMACOS:**
 - ♦ Bromocriptina (parlodel®): se utiliza en embarazadas para inhibir la leche de la mama.
 - ♦ Ropinirol (requip®)
 - ♦ Pramipexol (mirapexin®)

Las tres estructuras son similares a la de la dopamina y actúa en los receptores postsinápticos.

- ♦ **SELEGININA:** actúa impidiendo el metabolismo de la dopamina
- ♦ **AMANTIDINA:** antivírico para la gripe, actúa de manera diferente aumentando la liberación de dopamina

♦ **Fármacos anticolinérgicos**

Biperideno (akineton®)

Disminuye la actividad colinérgica que está normalmente exaltada en las neuronas estriadas del encéfalo que acompaña la depleción dopaminérgica del parkinson.

TEMA 2: ANTIDEPRESIVOS O TIMOANALEPTICOS

Psicofármacos que actúan favorablemente en los estados de depresión mental.

DEPRESIÓN MENTAL: estado o enfermedad mental caracterizado por sentimientos de intensa tristeza y desesperanza, lentitud mental y pérdida de la concentración, pesimismo y desprecio de sí mismo.

Se producen además alteraciones físicas como insomnios, pérdidas de apetito y pérdida de peso, disminución de la energía y de los ritmos hormonales normales.

ENFERMEDAD MUY FRECUENTE

♦ **CLASIFICACION DE LA DEPRESIÓN MENTAL**

- ♦ **Endógenas sin causa extrema aparente**
- ♦ **Exógenas** existe una causa externa razonable para la depresión
- ♦ **Somatógenas o sintomática** inducida por una enfermedad orgánica grave

FACTOR PATÓGENO COMUN: disminución de los neurotransmisores monoácidos cerebrales (5 – hidroxitriptamina, dopamina y noradrenalina)

Más o menos algo así como una disminución de la actividad simpaticomimética cerebral.

◇ **ANTIDEPRESIVOS**

◇ **Inhibidores no selectivos de la recaptación de neurotransmisores**

· **TRICICLICOS**

- ◆ Imipramina (toframil®)
- ◆ Amitriptilino (tryptizol®)
- ◆ Clorimipramina (anfranil®)

· **TETRACICLICOS**

- ◆ Maprotilina (indiomil®)
- ◆ Mianserina (lantalón®)

◇ **INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACION DE SEROTOMINA**

- Fluoxetina (prozal®)
- Parosetina (frosinor®)
- Sertralina (vesitrás®)

◇ **INHIBIDORES IRREVERSIBLES DE LA MAO = IMAO**

- Fenelzina (nardelzina®)

◇ **MECANISMOS DE ACCION**

Las momnaminas cerebrales son liberadas a la hendidura sináptica, desde la neurona presinapticaactivación de receptores neuronalesy a través de un mecanismo de recaptación, vuelven al citoplasma de la célula y las que quedan libres se metabolizan pormonoamina oxidasa (MAO)

◇ **ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS**

Inhiben la recaptación de los neurotransmisores cerebrales por las terminaciones presinápticasaumento de la concentración de neurotransmisores monoaminados en el cerebro.

Aumenta noradrenalina, serotonina

◇ **INHIBIDORES DE LA MAO**

Inhiben la MAO impidiendo la destrucción de los neurotransmisores monoaminados de la sinapsisaumento de neurotransmisores monoaminados en el cerebro (riesgo de crisis hipertensivos)

◇ **CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS GENERALES DE LOS ANTIDEPRESIVOS**

- ◇ Significativo efecto del primer paso hepático tras la administración oral
- ◇ Elevado gado de unión a proteínas y a los tejidos
- ◇ Eficiente eliminación por metabolismo hepático
- ◇ Existencia de metabolitos activos (efecto terapéutico se relaciona con el Mto+metabolito)
- ◇ Grandes variaciones individuales en su farmacocinética

◇ **CRITERIOS CLINICOS DE PRESCRIPCION DE LOS ANTIDEPRESIVOS**

ANTIDEPRESIVOS	CIRCUNSTANCIAS OPTMAS	PRINCIPAL PROBLEMA
IMIPRAMINA (toframil®)	◇ A.depre.patón.depresión mayor ◇ Trastornos de pánico ◇ Enuresis nocturna	◇ Efectos anticolinérgicos ◇ Efectos cardiotóxicos
AMITRIPTILINA (tryptizol®)	◇ Antidepresivos. Patrón depresión mayor	◇ Efecto anticolinérgico ◇ Efecto cardiotóxicos

CLORIPRAMINA (anafranil®)	◇ Depresión con síntomas obsesivos – compulsivos	◇ Efecto anticolinérgico ◇ Efecto cardiotóxico
MAPROTILINA (ludiomil®)	◇ Depresión en general	◇ Riesgo de convulsiones

Los antidepresivos NO IMAO son los fármacos de primera elección de ellos los tricíclicos, con preferencia, debida a su eficacia clínica probada, efectos secundarios conocidos y menor coste.

Los antidepresivos IMAO se utilizan cuando han fracasado o no pueden utilizarse otros.

◇ EFECTOS DE LOS ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS

◇ TERAPÉUTICOS

· SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

- ◆ Antidepresivos
- ◆ Ansiolíticos (sobre todo la maprotilana)

◇ SECUNDARIO

· SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

• Efectos anticolinérgicos:

- ◆ Sequedad de boca
- ◆ Midriasis – visión borrosa
- ◆ Estreñimiento
- ◆ Retención de orina

· SOBRE EL SISTEMA CARDIOVASCULAR

- Hipotensión ortostática
- Taquicardia (efecto anticolinérgico)

◇ PRECAUCIONES

- Glaucoma
- Pacientes agitados
- Prostatismo
- Epilépticos

◇ CONTRAINDICACIONES

Administración simultánea de IMAO (se ha descrito crisis hipertérmicas con espasmos, convulsiones, coma...)

◇ EFECTOS DE LOS INHIBIDORES DE LA MAO

◇ TERAPÉUTICOS

· Sobre el SNC antidepresivos

◇ EFECTOS SECUNDARIOS IMPORTANTES

· SOBRE EL SN AUTÓNOMO

• Efectos anticolinérgicos

- ◆ Sequedad de boca
- ◆ Midriasis – visión borrosa
- ◆ Estreñimiento
- ◆ Retención de orina

· SOBRE EL SISTEMA CARDIOVASCULAR

- Hipotensión ortostática

· SOBRE EL HIGADO

- Toxicidad hepática – hepatitis

◇ PRECAUCIONES

- Glaucoma
- Prostatismo

- Paciente agitado

- Epiléptico

◇ CONTRAINDICACIONES

- Administración simultanea de

- Antidepresivos tricíclicos

- Alcohol

- Analgésicos

- hipnóticos

- ALIMENTOS CON TIRAMINA

- Tiramina + IMAO = crisis hipertensivas

- Alimentos:

- ◆ Vino

- ◆ Hígado queso

- ◆ Cerveza

- ◆ Café

- ◆ Caracoles

CASI NO SE USAN

TEMA 8: ANTIBIOTICOS BACTERIOSTATICOS

◇ CLASIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS BACTERIOSTÁTICOS.

- TETRACICLINAS

- CLORANFENICOL Y DERIVADOS

- MACRÓLIDOS Y LINCOSAMIDAS

- RIFAMPICINAS.

◇ TETRACICLINAS

◇ CLASIFICACIÓN

- ◇ TETRACICLINA

- ◇ OXITETRACICLINA

- ◇ CLORTETRACICLINA

- ◇ DOXICICLINA (vida larga)

- ◇ MINOCICLINA

- ◇ DEMOCLOCICLINA.

◇ ESTRUCTURA QUÍMICA.

- Tetraciclinas.- 4 anillos.

◇ MECANISMO DE ACCIÓN.

- Inhiben la síntesis proteica a nivel de los ribosomas de las bacterias.-bacteriostático.

◇ ESPECTRO ANTIBACTERIANO

- ◇ Es amplio

- ◇ **Gram (+).**- casi todos son sensibles , pero se desarrollan resistencias rapidamente y , ademas , existen antibióticos mas efectivos y menos toxicos. Por este motivo no se suelen usar para tratar infecciones por estas bacterias.

- ◇ **Gram (-).**- cubren muchas bacterias Gram (-),pero muchas son resistentes. Hoy solo esta indicada en el tratamiento de infecciones por.-

- Brucelas

- Haemophilus ducrey

- Vibrio cholerae.

- **Anaerobios.**-aunque un gran porcentaje de los anaerobios son sensibles a las tetraciclinas ,quedan bastantes cepas que son resistentes. Por este motivo no se utilizan actualmente con esta indicación.

- **Rickettsias.**– estos son microorganismos mas sencillos que las bacterias y mas complejas que los virus (lo mismo que las *Chlamydias* y los *Micoplasmas*). Son muy sensibles a las tetraciclinas.
- **Chlamydias.**– son muy sensibles a las tetraciclinas.
- **Micoplasma.**– son muy sensibles a las tetraciclinas.

◊ **DOXICICLINA.**

Es la mas usada porque se absorbe menos por via oral. (1/12h ó 24 h)

◊ Efectos secundarios.

· Gastrointestinales

- Náuseas
- Vómitos
- Gastritis
- Diarrea

◊ Fotosensibilidad

◊ Hepatotoxicidad.–sobre todo en embarazadas.

◊ Nefrotoxicidad

◊ Pigmentación antiestética de los dientes.

Retraso del crecimiento en los niños.

(apuntes) Tetraciclinas más importantes:

- CLORTETRACICLINA
- DOXICIDINA (NIBRACINA®)
- MINOCICLINA

◊ **MECANISMO DE ACCION**

Un grupo de antibióticos con estructura característica de 4 anillos aromáticos. Es bacteriostático. Un grupo de antibióticos con una estructura característica con 4 anillos aromáticos. Defiende el crecimiento celular y la síntesis proteica a nivel ribosómico, uniéndose a la subunidad 30s.

Espectro bacteriano: G(+), G(–), rickettsias, chlamydia y protozoos. Carecen de resistencia cruzada con otros medicamentos.

Pueden utilizarse tanto por vía oral como parenteral, sobre todo la doxiciclina y minociclina, se absorben bien, se unen a proteínas plasmáticas y se distribuyen fijándose a huesos y dientes. No atraviesan la barrera hematoencefálica. La doxiciclina se elimina lentamente pudiéndose dosificar una vez al día.

◊ **INDICACIONES**

En función del microorganismo que cubran. Fármacos de primera elección en:

- Brucelosis
- Sífilis y gonorrea cuando no se pueden utilizar los betalactámicos
- Infecciones por chlamydias: uretritis, tracoma y linfogranuloma venéreo (todas son ETS)
- Infecciones por rickettsias: fiebre Q
- Pneumonías por micoplasma cólera
- Acné grave (minociclina)

◊ **TOXICIDAD**

- Por vía oral: náuseas, dolor de estómago. Diarrea

- Por vía parenteral: feblitis y dolor en el lugar de inyección
- Manchan los dientes de amarillo, sobre todo en los niños
- Inducen fotosensibilización
- No deben administrarse a embarazadas ni a niños pequeños porque se fijan al hueso, dando posibles anomalías en el crecimiento óseo
- Tratamiento prolongado: aparece infección por gérmenes oportunistas (hongos o bacterias), porque se rompe el equilibrio de la zona bacteriana debido a su amplio espectro, pudiendo ocasionar cistitis y estomatitis
- No dar simultáneamente con estos antibióticos: antiácidos, leche y derivados, ya que las tetraciclinas por vía oral forman quelatos no soluble con el calcio

(libro) Son antibióticos bacteriostáticos, de espectro muy alto. Son más eficaces frente a gérmenes G(+) que frente a los G(-), aunque tb cubren infecciones por muchos gérmenes de este grupo. Asimismo son activos frente a rickettsias, micoplasma, chlamydia, spirochaeta, nocardia y actinomyces.

En la actualidad, existen antibióticos menos tóxicos y más eficaces que las tetraciclinas, por lo que se ha reducido drásticamente su uso. Sin embargo, se utilizan en clínica para la uretritis no gonocócica (chlamydia), las rickettsiosis y la brucelosis, y como alternativa a la eritromicina en la neumonía por micoplasma. Tb se emplean en el tratamiento del cólera.

La **doxicilina** es la más empleada: se absorbe mejor por vía oral. Produce con más frecuencia fotosensibilización.

La **demeclociclina** se utiliza exclusivamente para el tratamiento del síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH)

La **miociclina** se emplea en el tratamiento del acné. Un efecto secundario característico y que la diferencia de los demás es la producción de vértigo.

Los efectos adversos son frecuentes: en general, todas las tetraciclinas pueden dar náuseas y vómitos por irritación de la mucosa gástrica, diarrea por sobre infección, infecciones de la boca y la vagina por hongos y fotosensibilización. La pigmentación antiestética de los dientes aparece en tratamientos prolongados. En dosis altas, y en especial durante el embarazo, puede producir importante hepatotoxicidad.

Por otra parte, no deben utilizarse a partir del 5º mes de embarazo ni antes de los 12 años, debido a que producen alteraciones óseas con retraso del crecimiento.

No debe ingerirse con leche y derivados porque interfiere en su absorción al combinarse con metales. Por el mismo motivo, no se administra junto con antiácidos, laxantes e inhibidores de los receptores H2 de la histamina.

◊ CLORANFENICOL

◊ CLASIFICACIÓN

◊ CLORANFENICOL

◊ TIANFENICOL

◊ MECANISMO DE ACCIÓN

- Inhiben la síntesis bacteriana de proteínas actuando sobre los ribosomas. -bacteriostático.

◊ ESPECTRO ANTIBACTERIANO.

- Es amplio.
- Gram (+)

- Gram (-)
- Anaerobios
- Rickettsias.
- Chlamydias
- Mycoplasmas.

Cubre a casi todos muy bien pero su uso solo esta indicado en aquellos casos en que el riesgo de su gran toxicidad queda compensado por los beneficios que se espera obtener.

◇ EFECTOS ADVERSOS.

- Toxicidad hematológica.-

- ◆ Depresión medular dosis dependiente
- ◆ Aplasia medular fatal no dosis dependiente.

- ◇ Alergia

- Urticaria
- Fiebre

- Toxicidad gastrointestinal.

- ◆ Nauseas
- ◆ Vómitos
- ◆ Diarrea

- ◇ Síndrome gris de los recién nacidos

- ◇ Vómitos.
- ◇ Anorexia
- ◇ Distensión abdominal
- ◇ Cianosis.-color gris cenizo
- ◇ Flacidez
- ◇ Hipotermia
- ◇ Muerte .- en un 40% de los casos.

(apuntes) Son antibióticos bacteriostáticos de amplio espectro. Se obtiene de un hongo y hoy se obtiene la mayoría por síntesis.

◇ MECANISMO DE ACCION

Bacteriostáticos bloqueando la síntesis proteica uniéndose a la fracción ribosómica 50s

Son activos frente a cocos, bacterias aerobias y anaerobias.

Moléculas pequeñas y muy liposolubles por lo que tiene una buena administración por cualquier vía. Se une muy poco a proteínas plasmáticas y se distribuye por el organismo pasando al SNC tb de una manera importante. Se metaboliza por conjugación con ácido glucurónico y se elimina por vía renal

Es un potente inhibidor enzimático a nivel del hígado es capaz de bloquear el metabolismo oxidativo de distintos fármacos.

Sería el antibiótico ideal si no tuviese el riesgo grave de que se produzca una anemia aplásica mortal en 1 de cada 25000 pacientes

◇ INDICACIONES

Se utiliza como alternativa en:

- Fiebre tifoidea
- Salmonelosis

- Infecciones por rickettsias, chlamidias y mycoplasmas

◊ **EFFECTOS ADVERSOS**

- ◊ Anemia aplásica
 - ◊ Depresión medular, depende de la dosis, que revierte al cesar el antibiótico
 - ◊ En niños y lactantes produce síndrome gris que se caracteriza por vómitos repetidos, colapso y muerte
 - ◊ El uso al mismo tiempo con anticoagulantes, antidiabéticos y antipiréticos orales pueden agravar el cuadro tóxico de estos fármacos
 - ◊ Con las tetraciclinas y rifamicinas, disminuye el efecto antibacteriostático del cloranfenicol por lo que hay que evitar darlos a la vez
- (libro) Bacteriostático de amplio espectro, tiene sin embargo indicaciones muy concretas y se emplea de forma restringida por su toxicidad.

El cloranfenicol se utiliza como alternativa en las salmonelosis (fiebre tifoidea) y en las infecciones por rickettsia, chlamydia y micoplasma. Es uno de los antibióticos más eficaces en infecciones por bacterias anaeróbicas, incluido bacteroides fragilis.

Los efectos adversos son graves aunque no aparecen con frecuencia. Se puede producir depresión medular, que depende de la dosis y que resulta reversible tras la supresión del antibiótico. Además de este efecto, puede presentarse una aplasia medular mortal en uno de cada 25000 pacientes. Este efecto es ideosincrásico, no está relacionado con la dosis y sólo aparece con el cloranfenicol.

Son frecuentes la intolerancia gástrica (vómitos, diarreas y dolor abdominal) y la candidiasis oral.

El cloranfenicol se elimina por la orina en forma conjugada.

Debido a los posibles efectos adversos y a que existen antibióticos más ventajosos, apenas se utilizan

◊ **MACROLIDOS Y LINCOSAMIDAS**

◊ **MACROLIDOS**

◊ **CLASIFICACIÓN.**

- ERITROMICINA
- ROXITROMICINA
- JOSAMICINA
- DIETILMIDECAMICINA

◊ **ESPECTRO.-**

- Igual que el de la penicilina G, pero además .-
- Mycoplasma pneumonide .- neumonía atípica
- Legionella pneumophila.- enfermedad de los legionarios.
- Haemophilus influenzae.- Chlamydias.
- Sustituyen a la penicilina en pacientes alérgicos.
- No atraviesan la barrera hematoencefálica (al igual que las tetraciclinas) por lo que no se pueden dar en infecciones del SNC.
- Cubre la mayor parte de los estafilococos.

◊ **EFFECTOS SECUNDARIOS.**

- ◆ Escasos
- ◆ Gastrointestinales.-sobre todo la Eritromicina.
- ◊ por vía oral.- dolor epigástrico, vómitos
- ◊ por vía parenteral.- dolor en el lugar de la inyección

- ◆ Hepatitis colestasica.– sobre todo el estolato de Eritromicina (no se utiliza)

Nota.– no dar con eritromicina los sig. Fármacos, porque en una inhibidora del metabolismo hepático oxidativo y aumenta la toxicidad de estos:

- ◇ Teofilina
- ◇ Digoxina
- ◇ Antiepilépticos
- ◇ Anticonceptivos orales
- ◇ Ergotamina
- ◇ ESPECTINOMICINA

- ◆ indicación.–uretritis no gonocócica.

- ESPIRAMICINA

- ◇ Se elimina por la saliva
- ◇ indicación.–infecciones dentarias

(apuntes) Los macrólidos más importantes son:

- ERITROMICINA
- CLARITROMICINA
- AZITROMICINA
- ESPIRAMICINA

Su mecanismo de acción es el bloqueo de la síntesis proteica uniéndose a la subunidad ribosómica 50s, son bacteriostáticos a concentraciones normales y bactericidas a dosis altas.

Su espectro cubre: penicilina G, mycoplasma pneumoide (neumonía atípica), legionela neumófila (enfermedad del legionario), chlamydias, treponema, cuando hay sospecha de alergia a penicilinas.

El patrón de los macróticos es la eritromicina. Es el de 1º elección en:

- ◆ Neumonía
- ◆ Enfermedad del legionario
- ◆ Neumonía extrahospitalaria

La administración de la eritromicina es en forma de ésteres, por vía oral. Un efecto grave es ictericia o hepatitis colestáticas, sobre todo cuando el éster es el estolato de eritromicina. Tb en tos ferina.

(libro)

- ◇ **ERITOMICINA**

Tiene un espectro similar a la de la penicilina G. Es eficaz frente a gérmenes G(+), incluido el estreptococo y gran número de cepas del estafilococo. Además, es específicamente activa contra micoplasma pneumoide, legionella pneumophila, chlamydia, treponema y bordetella pertussis.

Se utiliza como antibiótico de 1º elección en la neumonía por legionella, la neumonía por micoplasma y como alternativa en las infecciones por chlamydia.

Cuando la causa de una neumonía extrahospitalaria es dudosa, tb se utiliza la eritromicina porque es eficaz frente a los tres gérmenes más frecuentes involucrados (neumococo, legionella y micoplasma)

Tb puede sustituir a la penicilina G o la cloxicilina, cuando el paciente presenta reacciones de hipersensibilidad a las penicilinas.

No se puede utilizar en infecciones del sistema nervioso central, por no atravesar la BHE.

Los efectos secundarios son escasos. Los más frecuentes son intolerancia digestiva con dolor abdominal, las náuseas y los vómitos. Como se recomienda tomar este antibiótico con el estómago vacío el malestar gástrico es más evidente y sólo desaparece con la ingestión de alimento.

Es poco frecuente la colestasis intrahepática, que desaparece cuando se interrumpe la administración del fármaco.

La administración intramuscular es muy dolorosa, por lo que se debe evitar esta vía.

◊ CLARITROMICINA

Es similar a la eritromicina, pero menos activa frente a micoplasma y haemophilus influenzae.

Causa menos intolerancia digestiva.

◊ AZITROMICINA

Es similar a la eritromicina, pero más activa frente a micoplasma y haemophilus influenzae. Produce menos intolerancia digestiva. Tiene la ventaja de ser eficaz administrada en una sola dosis diaria, únicamente durante 3 días.

◊ ESPIRAMICINA

Es semejante a la eritromicina, pero con mucho menor actividad en general. Sin embargo es más eficaz contra toxoplasma.

· LINCOSAMIDAS

◊ CLINDAMICINA Y LINCOMICINA

La clindamicina es mejor desde el punto de vista cinético y bacteriológico porque es activo frente a anaeróbios. Su inconveniente mayor son sus efectos secundarios.

• ESPECTRO.-

- El igual al de la Eritromicina + bacteroides fragilis (anaerobios que no es cubierto por la penicilina ni por la Eritromicina).
- Se usan sobre todo en infecciones por anaerobios sobre todo en pacientes alérgicos a la penicilina.
- No atraviesa la barrera hematoencefálica .

◊ EFECTOS ADVERSOS.-

- Diarrea por *clostridium difficile*.-colitis pseudomembranosa (2% de los pacientes tratados.)

(apuntes) las más importantes son:

◊ CLINDAMICINA

◊ LINCOMICINA

Espectro: G(+) y anaerobios.

Se utiliza en infecciones que cursan con G(+) y anaerobios y sobre todo el b.flagilis.

Sólo se utiliza en infecciones por anaerobios, es frecuente asociarlo a un amicoglucósido cuando hay infecciones abdominales o neumonía por aspiración.

Se puede utilizar en pacientes alérgicos a la penicilina.

Efectos secundarios: colitis pseudomembranosa: se produce por la proliferación del clostridium difficile, que es el que produce la colitis. El tratamiento para la colitis es la vancomicina.

Se puede utilizar en tosoplasmosis

(libro)

◇ CLINDAMICINA

Cubre con seguridad las infecciones por gérmenes G(+), incluido el estafilococo. Es ineficaz frente a los G(-), excepto haemophilus influenzae, y los gérmenes anaeróbios: se utiliza principalmente para el tratamiento de las infecciones para anaerobios, incluido bacteroides fragilis. No se usa en infecciones del SNC porque, como la eritromicina, no atraviesa la BHE. Es muy frecuente su aplicación junto a un aminoglucósidos en infecciones mixtas abdominales o en la neumonía aspirativa. Tb sustituye a la penicilina en infecciones por anaerobios cuando el paciente es alérgico a este antibiótico.

En presencia de insuficiencia renal o hepática deben reducirse las dosis, porque se prolonga la semivida del antibiótico.

Puede producir reacciones alérgicas cutáneas, náuseas y vómitos, aunque no es frecuente. Es mucho más habitual la producción de diarrea. El efecto adverso más característico y peligroso es la aparición de colitis pseudomembranosa en un 2% de los pacientes que presentan diarrea. Esta colitis se debe a la proliferación de clostridium difficile. Este germen prolifera por la alteración de la flora intestinal debida a la clindamicina. Hay otros antibióticos que pueden producir el mismo cuadro, como la ampicilina, aunque con menos frecuencia. Se trata específicamente con metronidazol oral o intravenoso o con vancomicina oral como alternativa.

◇ RIFAMPICINAS.

◇ CLASIFICACIÓN.

◆ RIFAMPICINA

◆ RIFAMICINA.

◇ Solo se usa la rifampicina porque es mucho mas activa-

◇ Los gérmenes desarrollan resistencias a estos antibióticos muy rápidamente por lo que se usan casi exclusivamente en.- tuberculosis.

◇ EFECTOS INDESEABLES

· Coloración rojo-naranja de la orina, heces y saliva .- puede teñir las lentillas porque también tiñe las lágrimas.

· Teratógenos.- no dar a embarazadas.

TEMA 5: CEFALOSPORINAS Y OTROS BETALACTAMICOS

◇ DERIVADOS

O S

R – C – NH

O N R

C = O

O–

Para que los derivados del ácido 7ACA posean actividad antibacteriana han de cumplir:

- ◊ integridad en el anillo beta – lactámico
- ◊ integridad tridimensional de la estructura cíclica de dicho ácido
- ◊ las sustituciones sólo en determinados sitios de la molécula
- ◊ **CEFAMICINAS**

O – CH₃

R – NH S

O N M₂ – R

C = O

OH

Grupo meloxi: o – ch₃ en posición 7

Representante de este grupo **CEFOXITINA**

◊ **CLASIFICACION DE LAS CEFALOSPORINAS**

◊ **1º GENERACIÓN**

- PARENTERAL
 - Cefazolina
- ORAL
 - cefalexina

◊ **2º GENERACIÓN**

- PARENTERAL
 - Cefuroxima
 - Cefonicid
 - Cefoxitinano es cefalosporina es una cefamicina
- ORAL
 - Cefuroxina (axetil®)

◊ **3º GENERACIÓN**

- PARENTERAL
 - Cefotaxima
 - Ceftriaxona
 - Ceftazidima

· **CEFALOSPORINAS DE 1º GENERACIÓN**

- Alto grado de afinidad frente a G(+) y escasa frente a G(-)
- Son más sensibles a la hidrólisis por –lactamasas
- Efectivas frente a G(+), incluyendo muchas cepas Staph, porque resisten a la penicilinasas
- Tb sobre algunos G(-), pero ineficaces frente a enterobacteriaceas,

serratia, etc por ser sensibles a β -lactamasa

- Inefectivas todas frente al enterococo
- Se utiliza en infecciones por G(-) asociadas a antibióticos de otros grupos porque su espectro no es suficiente para cubrir todos los gérmenes implicados

· CEFALOSPORINAS DE 2º GENERACIÓN

- ◆ Son menos activos frente a G(+)
- ◆ Presentan un espectro más amplio frente a G(-), en general enterobacteriaceas

◇ CEFOXITINA (es una cefamicina)

- Activa frente a anaerobios (bacteroides fragilis)
- Se utiliza en infecciones mixtas (por aerobios y anaerobios) (bacteroides fragilis)
- No atraviesa la barrera hematoencefálica

· CEFALOSPORINAS DE 3º GENERACIÓN

- Son menos activos frente a cocos G(+)
- Muy activos frente a G(-), incluyendo cepas multirresistentes
- Resistan en general a la hidrólisis por betalactamasas. Ceftazidima activa frente a pseudomonas
- Por su costo, se recomienda su utilización restringida. Deben usarse en patógenos sensibles a ellos y resistentes a otros antibióticos
- Atraviesa la barrera hematoencefálica pudiéndose utilizar para meningitis por un bacilo G(-).

◇ RASGOS GENERALES DE LAS CEFALOSPORINAS

- ◆ La vía de administración: oral, IM, IV
- ◆ Excreción: renal en caso de insuficiencia renal hay que ajustar la dosis
- ◆ Varias cefalosporinas atraviesan la barrera hematoencefálica y penetran en el LCR en cantidad suficiente para ser útiles en tratamientos por meningitis
- ◆ Tb atraviesan la placenta

◇ REACCIONES ADVERSAS

- Hipersensibilidad (la más frecuente)
- Las reacciones son idénticas a las causados por penicilinas, debido quizá a la estructura β -lactámica broncoespasmo, urticaria
- Puede dar resistencia cruzada con

penicilinas. Los pacientes que han sufrido una reacción inmediata severa a una penicilina debe recibir una cefalosporina con gran cautela o no recibirla en absoluto.

- Potencialmente nefrotóxicas (rara vez producen toxicidad renal por si sola)
- Alteraciones gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea
- Alteraciones hematólicas

◇ **USOS TERAPÉUTICOS**

- ◇ Se utilizan tanto como terapéuticas como profilácticas (antes de operaciones)
- ◇ Las de **3° generación** son actualmente de elección en el **tratamiento de meningitis** por bacterias entéricas G(-); tb por **haemofilus** y **neumococo** ya que atraviesan la barrera H – E y tienen una adecuada actividad antimicrobiana
- ◇ En caso de **infecciones por anaerobios** puede utilizarse **cefotaxima** (en terapéutica combinada ya que generalmente hay tb aerobios)
- ◇ En caso de **infecciones hospitalarias** resistentes a estos antibióticos más comunes, son útiles las cefalosporinas de **3° generación**
- ◇ En caso de **infección por pseudomonas** se utiliza **ceftazima** (en terapéutica combinada para evitar resistencia)

◇ **PRECAUCIONES EN LA PRESCRIPCIÓN**

- En caso de antecedentes de alergia a penicilinas vigilar
- En caso de tratamientos prolongados control de la función renal
- En general no deben asociarse a antibióticos que sean potentes nefrotóxicos, como aminoglucósidos
- Precaución durante la lactancia y embarazo
- La administración conjunta con probenecid retrasa la excreción y aumenta la vida media de las cefalosporinas
- Si se administran con antivitamina K vigilar la hipocoagulabilidad sanguínea (disminuye coagulación)
- Con precaución en pacientes con historia de enfermedad GI (colitis)

◇ **OTROS –LACTÁMICOS**

• **AZTREONAM**

- ◆ Es un monobactam, bactericida
- ◆ Espectro: frente a G(-), inhibiendo la síntesis de la pared celular
- ◆ Efectivo frente a enterobacterias, pero no frente a G(+) y anaerobios
- ◆ Se utilizan en infecciones severas por estos gérmenes. Cuando son resistentes a otros antibióticos. Tb cuando existen reacciones alérgicas a cefalosporinas.

(libro) Se trata de un monobactámico exclusivamente eficaz frente a enterobacterias y pseudomonas. Es ineficaz frente a bacilos G(+) y anaerobios.

Está indicado en infecciones graves producidas por los gérmenes cuando son resistentes a otros antibióticos. Tb se utilizan cuando existen reacciones alérgicas a las cefalosporinas

Los efectos secundarios o adversos son escasos.

(apuntes) Es un monobactam (los dos anillos se han reducido a uno)

Tiene acción bactericida. Inhibe la síntesis y regeneración de la pared bacteriana.

Espectro reducido sobre G(-) comparable a aminoglucósidos (o cefalosporina de 3º generación)

Sin actividad sobre G(+) o anaeróbios.

Carece de resistencia cruzada con los β -lactámicos (tampoco tiene hipersensibilidad cruzada frente a G(+) o anaerobios)

◊ INDICACIONES

De reserva en infecciones por G(-) en pacientes alérgicos a penicilinas, cefalosporinas y aminoglucósidos. Sobre estos tiene una ventaja de no tener ototoxicidad o nefrotoxicidad

El riesgo de hipersensibilidad cruzada con penicilinas y cefalosporinas es muy bajo.

Posee sinergismo con aminoglucósidos y el inconveniente de que la total ausencia de acción frente a G(+) y anaerobios obliga con frecuencia a terapia combinada (cuando se sospecha mezcla de patógenos o posibilidad de superinfecciones)

◊ EFECTOS ADVERSOS

- Diarrea, náuseas, vómitos
- Rash

• **CARBAPENEMES: imipenem – cilastatina y meropenem**

◊ TIENAMICINA: es el más representativo

◊ Imipenem

◊ Meropenem

R R

O N C = O

OH

CARBAPENEMIAS nueva clase de antibióticos β -lactámicos

◊ Espectro de acción G(+), G(-), anaerobios incluyendo enterococos. No estafilococos, meticilin – resistentes

◊ Se usan asociados a cilastatina en infecciones graves intraabdominales, septicemia, endocarditis, etc

◊ Se usan asociados a cilastatinas porque se metaboliza muy rápido y se inactiva por la deshidropeptidasa I (enzima). La cilastatina inhibe dicho enzima)

(libro) Ambos antibióticos tienen un amplísimo espectro de acción antimicrobiana. Abarcan desde G(+) hasta G(-), incluyendo todos los anaerobios. No cubren micoplasma ni chlamydia.

La cilastatina tiene como finalidad aumentar los niveles plasmáticos del imipenem y evitar su nefrotoxicidad.

Como efectos adversos es frecuente la flebitis; tb reacciones de hipersensibilidad. Con las dosis terapéuticas máximas de imipenem, pueden producirse convulsiones, que no están descritas con el meropenem. Con ambos existe el riesgo de sobreinfección y de aparición de cepas resistentes de pseudomonas.

Son antibióticos de reserva, que se emplean en infecciones graves cuando otros antibióticos han fracasado.

(apuntes) Tienamicina: antibiótico carbapenem. Es otra modificación química del anillo β -lactámico donde un átomo de S ha sido sustituido por otro de carbono.

Es el antibiótico de mayor espectro disponible de que se dispone.

Efectivo sobre G(+), G(-) y anaeróbios, productoras o no de β -lactamasas.

Su actividad frente a PS. Aesuginole es semejante a ceftazidimo y frente a anaeróbios comparable con retronidazol y clindamicino.

Actúan inhibiendo la síntesis y regeneración de la pared bacteriana.

◊ **IMIPENEM**

No tiene resistencia cruzada con β -lactámicos, pero sí hipersensibilidad cruzada.

◊ **INCONVENIENTE**

Una farmacocinética desfavorable que obliga al uso IV y en combinación con cilastatina que es un inhibidor de la deshidropeptidasa (una enzima renal) que impide que el imipenem sea inactivado rápidamente por el riñón. (Es tb un potente inductor de β -lactamasas aunque sea insensible a las mismas)

◊ **INDICACIONES**

De reserva en infecciones nosocomiales graves en los que están implicados organismos multirresistentes o que sean polimicrobianos

Alteración al tratamiento combinado en infecciones intraabdominales graves, septicemia

◊ **EFFECTOS ADVERSOS**

- ◊ Náuseas y vómitos, especialmente con administración IV demasiado rápida
- ◊ Colitis pseudomembranosa
- ◊ Convulsiones

TEMA 6: AMINOGLUCOSIDOS

Son antibióticos bactericidas de amplio espectro.

(apuntes) Son fármacos procedentes del suptomiceto (hongos). Son azúcares aminados unidos por enlaces glucosídico. Son fuertemente básicos y escasamente liposolubles.

◊ **MECANISMO DE ACCION**

Actúan inhibiendo la síntesis de proteica de las bacterias sensibles, a nivel del ribosoma

Debido a que su estructura química, similar a los azúcares, se les llama tb aminoazúcares.

La toxicidad de los aminoglucósidos limita su uso:

- ◊ Son ototoxicos (alteran la función auditiva y vestibular del VIII PC)
- ◊ Son nefrotoxicos

(apuntes) Actúan inhibiendo la síntesis proteica de las bacterias a nivel de la subunidad cromosómica 30S.

Tb actúan modificando la permeabilidad de la membrana celular, lo que facilita la salida del material citoplasmático al exterior y la lisis de la bacteria.

Su espectro abarca G(+), G(-) y pseudomonas.

La toxicidad de los AG limita su uso:

- ◊ Son ototóxicos: alteran la función auditiva y vestibular del VIII PC
- ◊ Son nefrotóxicos

Son sinérgicos con los β -lactámicos potenciando la capacidad antibacteriana de ambos fármacos

No se reabsorben por vía oral para uso sistémico, por lo que se usan sólo por vía IM o IV. Si la función renal está alterada la administración de AG debe corregirse monitorizando los niveles plasmáticos para evitar toxicidad, además tb tienen un margen terapéutico relativamente corto.

Si se quiere acción local a nivel del tubo digestivo se administra por vía oral (como antiséptico intestinal, ya que no se absorbe)

◊ **CLASIFICACIÓN DE LOS AMINOGLUCÓSIDOS**

- ◊ ESTREPTOMICINA
- ◊ KANAMICINA
- ◊ GENTAMICINA
- ◊ TOBRAMICINA
- ◊ AMIKACINA
- ◊ NETILMICINA
- ◊ NEOMICINA
- ◊ PARAMOMICINA.

Neomicina y paramomicina.-son mucho mas tóxicos que el resto y no pueden utilizarse por vía parenteral.

◊ **ESPECTRO ANTIBACTERIANO**

- ◊ Gram (-).- enterobacteriaceas y pseudomonas.
- ◊ No son efectivos frente anaerobios.
- ◊ Antes del empleo de un aminoglucósido es preciso efectuar la prueba de sensibilidad in VITRO.

◊ **FARMACOLOGÍA.**

◊ **ABSORCIÓN**

Muy poco por vía oral (< 1%) a dosis elevadas. Ej. 10gr de neomicina ese pequeño porcentaje <1% (pasa a sangre en caso de insuficiencia renal el porcentaje aumenta; toxicidad.)

La neomicina no se altera en presencia de úlceras, ni enfermedades inflamatorias del intestino; acción local.

- Vía tópica.-crema y colirio.
- Vía parenteral.-se absorben rápidamente y es de elección salvo que se desee acción local.

◊ **DISTRIBUCIÓN.-**

- En los tejido.- difusión diversa,
- En liquido pleural.-lenta pero con administración repetidas ,se puede mejorar

a concentraciones plasmáticas.

· En el LCR. – limitada.

◇ **ELIMINACIÓN.**

- Se excreta casi totalmente por filtración glomerular aproximadamente durante las primeras 24 horas.
- En pacientes anéfricos la semivida varía de 20 a 40 respecto a lo normal.
- Como la frecuencia de la ototoxicidad y nefrotoxicidad es aproximadamente a la concentración en que se acumula un aminoglucósido, es fundamental reducir la dosis de mantenimiento de estos fármacos en pacientes con deterioro de la función renal.
- Debe hacerse con precisión pues la concentración plasmática tóxica no es mucho mayor que la necesaria para tratar infecciones bacterianas. – poco margen terapéutico.
- Debe individualizarse la dosis (monitorizar) para cada paciente. La dosis recomendada debe darse en Mg. / Kg. peso corporal.

• **EFFECTOS ADVERSOS.**

Todos los aminoglucósidos pueden producir toxicidad vestibular, coclear y renal.

- Reversible
- Irreversible.

◇ **TOXICIDAD**

(apuntes) Inconvenientes en general droga – dependientes, como ototoxicidad (ruido de oídos, pérdida de audición) y nefrotoxicidad (oliguria, aumento de creatinina, etc) y bloqueo neuromuscular. Esto es más evidente cuando se administra con relajantes neuromusculares.

También dan hipersensibilidad en forma de alergia cutánea.

Deben emplearse con precaución en ancianos o niños y no se deben usar en pacientes con patología renal previa y del VIII PC.

Tampoco se deben usar con otros fármacos potencialmente nefrotóxicos y relajantes musculares. (ahora es de transparencias)

◇ **OTOTOXICIDAD.**

Los pacientes que reciben aminoglucósidos deben vigilarse para detectar ototoxicidad porque los síntomas iniciales pueden ser reversibles (sin embargo la sordera puede producirse varias semanas después de suspender el tratamiento.)

◇ **NEFROTOXICIDAD.**

- ◇ Es casi siempre reversible.
- ◇ Se desarrolla en un 8–20 % de pacientes que reciben aminoglucósidos durante varios días.
- ◇ La duración del tratamiento no debe ser superior a 10 días.

• **FÁRMACOS AMINOGLUCÓSIDOS**

• **ESTREPTOMICINA.**

Se utiliza para la tuberculosis aunque hoy se ha sustituido como fármaco de primera elección la rifampicina.

• **GENTAMICINA Y TOBRAMICINA.**

- ◇ Útil en infecciones graves por Gram (–) pseudomonas, proteus...
- ◇ Dosis 1 Mg./Kg. Cada 8 horas . IM.
- ◇ Puede administrarse por vía IV pero debe diluirse y profundirse en 20 –30 segundos

- para evitar niveles plasmáticos demasiado elevados que favorezcan la toxicidad.
- ◊ La gentamicina también puede utilizarse por vía tópica en úlceras de cubito , quemaduras etc.
 - ◊ Se utilizan en inflamaciones urinarias severas, peritonitis ,sepsis...
 - AMIKACINA.
 - ◊ Tienen el espectro antibacteriano mas amplio del grupo y debido a su resistencia exclusiva a los enzimas que inactivan los aminoglucósidos se utilizan en hospitales donde prevalecen los microorganismos resistentes a la gentamicina y tobramicina.
 - ◊ Usos .-infecciones graves por Gram (-). Está restringido a microorganismos resistentes a otros antibióticos.
 - NEOMICINA.
 - ◊ **Aplicaciones.-**
 - ◊ Vía tópica.- pero no elimina las bacterias de las lesiones. Pomadas dermatológicas y oftálmicas.
 - ◊ quemaduras
 - ◊ heridas
 - ◊ úlceras.
 - ◊ Vía oral.-gastroenteritis por E. Coli toxígenas y en coma hepático para destruir la flora intestinal saprofita productora de amoniaco.
 - ◊ Vía parenteral .- es muy rara.
 - **INTERACCIONES**
 - Se han descrito casos de fracaso renal agudo cuando se administra cefalotina (cefalosporina de 1ª generación) y gentamicinas.
 - Los diuréticos potentes (furosemida, clorotiazida) pueden aumentar el efecto ototóxico de los aminoglucósidos.
 - Los antivertiginosos pueden enmascarar los signos de toxicidad vestibular de estos antibióticos.
 - Los aminoglucósidos pueden potenciar el efecto anticoagulante de los derivados cumarínicos disminuyendo la biodisponibilidad de las vitaminas K .Controlar el tiempo de protrombina.
 - Los aminoglucósidos con anestésicos , sedantes y curarizantes .- aumentan el riesgo de bloqueo neuromuscular.
 - Los aminoglucósidos muestran un aumento de sus actividad a Ph alcalina, por ello en infecciones urinarias en los que vaya a utilizarse se recomienda alcalinizar la orina.

Los antibióticos que alteran la pared celular facilitan la penetración. Esto es la base del sinergismo que existe entre penicilina y cefalosporina con aminoglucósidos. La utilización conjuntamente si se necesita una potenciación.

◊ **USOS (apuntes)**

En infecciones sensibles a estos fármacos o cuando se quiere acción local.

La fentamicina puede utilizarse por vía tópica en úlceras de decúbito.

La fentamicina y toleramicinason útiles en infecciones por G(-) (pseudomonas proteis, etc)

Deben diluirse y profundirse en menos de 30´ para evitar niveles plasmáticos demasiados elevados que aumenten la toxicidad.

En infecciones urinarias en las que se logra utilizar se recomienda alcalinizar la orina ya que aumenta la actividad a pH alcalino

TEMA 7: OTROS ANTIBIÓTICOS BACTERICIDAS

◇ CLASIFICACIÓN.

◇ PÉPTIDOS

- Polimixina B
- Polimixina E ó colistina
- Bacitracina

◇ GLUCOPÉPTIDOS

- Vancomicina
- teicoplanina

◇ FOSFOMICINA

◇ SULFAMIDAS.

- Cotrimoxazol

◇ METRONIDAZOL

◇ PÉPTIDOS

◇ Todo ello son nefrotóxicos si se administran por vía parenteral.

◇ Se emplean de modo exclusivo en aplicación tópica en colirios, o para tratamiento de infecciones intestinales aprovechando que no se absorben por vía oral.

◇ Como excepción la colistina por vía parenteral se ha utilizado en el tratamiento del *Acinetobacter* multirresistente

◇ VANCOMICINA

◇ ESPECTRO REDUCIDO

Eficaces frente a Gram (+) y estafilococos (todas las cepas muy efectivo), enterococo, etc

◇ MECANISMO DE ACCION

Inhibe la síntesis del peptidoglicano y por lo tanto la formación de la pared bacteriana por una vía distinta a los betalactámicos. Es muy útil para estafilococo resistente a la cloxaciclina y frente al *clostridium difficile*, agente productor de la colitis pseudomembranosa.

◇ **INDICACIONES.**– en el tratamiento de infecciones de amenaza de vida causadas por organismos susceptibles que no pueden ser tratados con otros fármacos efectivos y menos tóxicos. Usos restringidos al medio hospitalario, en las siguientes situaciones.

- Infecciones graves por estafilococo.–

◇ Endocarditis.

◇ Sepsis generalizada.– En estos dos casos se asocia a aminoglucósidos

◇ Se indica en meningitis por estafilococo, determinando los niveles de antibiótico, porque atraviesa mal la barrera hematoencefálica.

- Colitis pseudomembranosa.–Enfermedad intestinal inducida por antibióticos (sobre todo la clindamicina) y producida por el *clostridium difficile*. Se administra por vía oral.

Nota.– es fármaco de elección en los estafilococo meticilínresistentes

◇ EFECTOS SECUNDARIOS.–

◇ Ototoxicidad.–es rara

◇ Nefrotoxicidad.– es frecuente, sobre todo si se asocia con antibiótico nefrotóxicos, como un aminoglucósido. (si es por vía parenteral)

◇ Flebitis

◇ Fiebre.

◇ Tras su administración puede producir hipotensión.

◇ Síndromes del cuello rojo ó del hombre rojo.–caracterizado por rubefacción, eritema, vasodilatacion, sofoco e hipotensión; al liberarse histamina de manera muy rápida.

◇ **EFFECTOS LOCALES**

- ◇ Por vía intramuscular, necrosis por ser muy irritantes
- ◇ Por vía IV, necrosis por ser muy irritantes, extravasación, dolor y tromboflebitis
- ◇ **VÍA DE ADMINISTRACIÓN.**– vía oral (no se absorbe)

◇ **FOSFOMICINA**

- Poco usado
- Enterocolitis por E. Coli.

◇ **COTRIMOXAZOL**

- Hoy su administración queda limitada a la asociación trimetoprim–sulfametoxazol (cotrimoxazol) y a la salazopirina (en colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn).
- Son bacteriostáticos porque interfieren en la vía metabólica del ácido fólico. Sin embargo, se mencionan aquí porque la asociación cotrimoxazol se comporta como bactericida.
- El cotrimoxazol es la asociación de .–
 - ◇ Trimetoprim
 - Bacteriostático ó bactericida.

◇ Sulfametoxazol

- Bacteriostático.

◇ **MECANISMO DE ACCIÓN.**–

- Tanto la trimetoprim como sulfametoxazol inhiben enzimas de la vía metabólica del ácido fólico (cada uno un enzima diferente)
- Su asociación produce efecto bactericida, por separado efecto bacteriostático.
- Son antagonistas del ácido fólico.
- Tienen acción sinérgica , de modo que la combinación es bactericida.
- Cotrimexazol contenido la relación 5: 1 (sulfametoxazol / trimetoprim).

NORMAL

FUERTE

400

800

80

160

◇ **ESPECTRO AMPLIO.**–

- Gram (+) .– excepto Enterococo
- Gram (-) .– excepto pseudomonas.
- Protozoos.– fármaco de elección en.–
 - *Pneumocistis Carinii*
 - ◇ Neumonía por pneumocistis en VIH+
 - Enterocolitis por E.coli
 - Gastroenteritis por Shyggella
 - Isoospora.
 - Otitis media aguda.–como alternativa a la ampicilina
 - Brucelosis.– alternativa a la Tetraciclina.

- Profilaxis de infecciones respiratorias en enfermedad pulmonar obstructiva crónica y en la fiebre tifoidea.

◊ **USOS**

Es usado en el tratamiento de neumonía por *neumocystis carini*. Es al menos tan efectivo como la pentamidina y es de elección en pacientes con neumonía VIH, sobre todo en los episodios iniciales.

El clotrimoxazol por vía oral es usado en adultos, pero el tratamiento de enteritis causada por enterotoxinas del *E.coli* fue desarrollado en viajeros que padecían diarrea del viajero

◊ **EFFECTOS SECUNDARIOS.– son debidos a la sulfamida (sulfametoxazol).**

- ◆ Leucopenia

Por déficit de ácido fólico

- ◆ Trombopenia
- ◆ Nefropatía.– la administración con abundantes líquidos para evitar la Nefropatía por deposito de compuestos cristalinizados del fármaco.
- ◆ Reacciones alérgicas.

- Fotosensibilidad
- Urticaria
- Fiebre por medicamentos

◊ Alteraciones gastrointestinales.–son los más frecuentes.

- Nauseas
- Vómitos
- Anorexia

◊ La manifestaciones alérgica y las alteraciones hematológicas o son mas frecuentes y graves en pacientes portadores del VIH.

◊ **METRONIDAZOL.**

◊ **ESPECTRO.– Quimioterápico muy activo frente.–**

- ◊ Bacterias anaerobias estrictas G(–).–incluyendo el *bacteroides flagilis* y tb frente a algunos cocos
- ◊ Bacterias anaerobias G(+).– *clostridium difficile* y *clostridium perfringens*
- ◊ Protozoos.–

- *Trichomona vaginalis*
- *Giardia lamblia*
- *Entamoeba histolytica*.

Nota.– *trichomona*.– Protozoo parásito, está en la mucosa digestiva y genitales y se trasmite directamente. Puede ser causa de uretritis y vaginitis. Las enfermedades de transmisión vaginal son de transmisión sexual.

◊ **INDICADO.**

- Tratamiento de trichomoniasis sintomática y asintomática, en hombres y mujeres, con enfermedad de transmisión sexual por *T.vaginalis*. es el fármaco normalmente utilizado y el más efectivo en el tratamiento de esta enfermedad.
- Amebiasis intestinal y abscesos amebiásicos en hígado causados por *entamoeba histolytica*.
- **Además de utilizarse en las infecciones debidas a los gérmenes mencionados, se emplea asociado a otros antibióticos para el**

tratamiento de infecciones mixtas cuando intervienen bacterias anaerobias. Ej. . asociado a la ampicilina y la trobramicina en el tratamiento de infecciones abdominales, como en peritonitis, y úlceras en hígado.

◊ Es usado oral o IV en infecciones graves (anaeróbicas) como infecciones intraabdominales (peritonitis intraabdominales, abscesos en hígado), e infecciones ginecológicas. Ej: bacterioide flagilis

- Se administra en infecciones pelvianas y en osteomielitis si se sospecha presencia de anaerobios.
- Esta también indicado en abscesos cerebrales porque atraviesa bien la barrera hematoencefálica.

◊ EFECTOS SECUNDARIOS.–

- Nauseas
- Dolor de cabeza
- Anorexia
- Sequedad de boca
- Sabor metálico de boca
- Efectos adversos gastrointestinales (vómitos, diarrea, etc)
- Neuropatía periférica
- Ataxia
- Convulsiones.
- Efecto antabus.– con la ingestión de alcohol
- Efecto teratógeno

Nota.– no dar a embarazadas.

◊ INTERACCIONES

Potencia el efecto de los anticoagulantes orales, resultando una prolongación en el aumento del tiempo de protrombina.

Tb interacciona con el alcohol y el fenobarbital.

Advertencia.– puede teñir la orina de color marrón o rojo sin que tenga ninguna trascendencia patológica.

1

136

eliminación

Fco llega al hígado enzimas, ribosomas inactivación (efecto 1º paso)

circulación sistémica

! volumen de líquido corporal

! cantidad de sodio corporal

! volumen de líquido intravascular

! volemia

! volumen de liquido intersticial.

! volumen de liquido intracelular

COOH

COOH

OH

O-CO-CH₃

NH-CO-CH₃

OH