

SISTEMA NERVIOSO

El sistema nervioso se divide en central (SNC) y vegetativo (SNV).

La característica esencial del SNC es su capacidad ilimitada para la comunicación interneuronal. Se ejecuta mediante la transmisión química y se basa en la interacción de moléculas. La transmisora debe estar presente en la terminación sináptica y por tanto sintetizada por la neurona. Debe ser liberada como resultado de la actividad de la neurona y tiene que influir sobre la neurona postsináptica a través de receptores específicos.

El transmisor da lugar a 3 posibilidades:

- Que interactúe con los receptores: baja las resistencias.
- Provoca una despolarización e las membranas o aumenta las resistencias de las membranas.
- Condicione a la neurona postsináptica: sensibiliza a la neurona..

Una característica fundamental del SNC es su capacidad de organizarse de forma integrada. La neurona es una célula capaz de recibir de forma simultánea un número incontrolable de señales externas, traducirlas e incorporarlas y finalmente emitir su propia interpretación.

El SN junto con el endocrino van a ser los encargados de forma automática de mantener una funciones corporales imprescindibles para la vida. La diferencia es que el SNC realiza funciones conscientes y el SNV inconscientes.

ANALGÉSICOS OPIÁCEOS

Es un grupo heterogéneo que tienen características comunes, producen analgesia, inducen adicción y tolerancia en tratamientos crónicos.

También se ve que existe una afinidad por el receptor opiáceo y se dividen en 2 grupos, los que proceden directamente del opio y los sintéticos como la metadona, mepedidina y pentazocina.

Mecanismo de acción: mediante una interacción con el receptor opiáceo y aparecen 4 subtipos, en el propio SNC o en la periferia. La actividad da lugar a una respuesta molecular inmediata, hiperpolariza la membrana y bloquea la liberación del neurotransmisor correspondiente. Normalmente actúan acetil- colina y adrenalina.

Los efectos analgésicos se creen relacionados con la actividad de los receptores mu y kappa mientras que los trastornos de conducta con los receptores delta y sigma.

Dependiendo de que los compuestos tengan mayor o menor actividad frente al receptor opiáceo ha hecho que distingamos varios grupos:

- **Agonistas puros:** morfina, codeina, mepedidina y metadona.
- **Agonistas parciales:** buprenorfina.
- **Agonistas antagonistas:** pentazocina.

Existen unos antagonistas de los receptores opiáceos: naloxona y naltrexona, que bloquean dichos receptores. Si el receptor se encuentra ya ocupado por un opiáceo, lo desplaza cesando la actividad opiácea.

Todos los opiáceos producen en el SNC analgesia y sedación (narcosis). Se presenta mas a menudo en mujeres que en hombres y sobre todo en niños pequeños. Capaz de inducir depresión respiratoria muy rápida,

sobre todo los agonistas puros. Deprimen el centro de la tos y pueden usarse como antitusígenos. Producen miosis porque actúan sobre el nervio óptico, a veces hipotermia.

En el ámbito periférico, efectos directos lo que provoca un aumento del tono de la fibra lisa, descenso de la motilidad intestinal e indirectamente (por liberación de histamina) vasodilatación, broncoconstricción, HTA y taquicardia.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN O FARMACOCINÉTICA

Dependiendo del grupo al que pertenecen, se comportarán de una u otra forma. Los derivados de la morfina se absorben bien por vía oral y se degradan en el hígado. Algunos se transforman en derivados de tipo mórfico y actúan como tales.

La metadona y la pentazocina también se absorben vía oral, se metaboliza en el hígado, tienen productos activos por lo que la acción es más duradera.

La mepredidina y fentanilo poseen una baja biodisponibilidad vía oral.

Todos atraviesan barreras celulares y sus metabolitos se eliminan por orina.

Efectos secundarios: Dependen de su forma de administración; bien aguda u ocasional, o crónica o continuada. A dosis terapéuticas y aplicadas de forma aguda provoca estreñimiento. De forma crónica estreñimiento, adicción y tolerancia.

La muerte por opiáceos siempre se provoca por una parálisis respiratoria y sobredosificación. Si se administra intravenosa e incluso a dosis terapéuticas, algunos tienen parada respiratoria.

Las vías de administración más usadas son la vía oral y la endovenosa. Solo en último caso la vía intratecal.

El fentanilo es un analgésico con una potencia 1000 veces mayor que la morfina. Se suele utilizar en anestesia con respiración asistida. Los derivados opiáceos no deben usarse nunca en pacientes <5 años (convulsiones) ni en ancianos (estreñimiento y parada respiratoria).

Como uso terapéutico se usan en dolor como analgésico, antidiarréico (loperamida) antitusígeno (codeína) antispasmodicos (edema agudo de pulmón).

Antagonistas de los opiáceos: naloxona y naltrexona. Impide los efectos de los derivados mórficos desplazándolos del receptor opiáceo. Hoy día casi exclusivamente se usa la naloxona. Prácticamente carece de efectos farmacológicos por sí misma pero revierte la depresión respiratoria que inducen los opiáceos. Se suele usar por vía endovenosa. Nunca se debe administrar un antagonista de opiáceo a un toxicómano a no ser que exista paro respiratorio.

El tratamiento del síndrome de abstinencia es para lo que se usan los antagonistas de los opiáceos. Siempre hacerlo en centros especializados y progresivamente se les retirarán los opiáceos y algunos sedantes.

ANALGÉSICOS ANTITÉRMICOS Y AINE's

Existen varios grupos:

- Salicatos
- Paracetamol

- Nazdonas
- Pirazolonas (fenilbutazona e indometazina)
- Indoles
- Fenilacetinos
- Oxicames

El grupo de analgésicos antitérmicos es muy amplio. Sus estructuras químicas difieren pero tienen propiedades comunes. Analgésicos, antitérmicos y antiinflamatorios.

Existen 3 tipos de dolores:

- Superficial (piel)
- Intermedio (músculos y huesos)
- Profundo (vísceras)

Según la duración del dolor:

- Agudo: función protectora y de alerta esencial.
- Crónico: duración prolongada y puede interferir en la actividad normal del sujeto y acompañado de depresión, ansiedad e insomnio.

Según la intensidad del dolor

- Leve
- Moderado
- Grave

MECANISMO DE ACCIÓN

Se cree debido a una inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Son antitérmicos porque producen vasodilatación periférica con aumento de sudoración.

Salicatos

Compuestos por AAS fundamentalmente. Salicato de sodio, acetil salicato de lisina.

Tienen además poder antiinflamatorio y antitérmico y una propiedad importante, que son uricosúricos, aumentan el consumo de glucosa y estimulan el centro respiratorio.

El AAS es un potente agregante antiplaquetario.

Farmacocinética Se absorben bien vía oral, se unen fuertemente a las proteínas y sufren hidrólisis previa. Degradación hepática y se elimina una parte transformada y otra sin transformar siempre por orina.

Efectos secundarios: los gastrointestinales son los más acusados. Empiezan con ardor y dolor de estómago. Microrragias digestivas. Para evitarlo existen soluciones en forma de tampón.

También alergia, desde urticaria hasta broncoespasmos.

Puede haber sobredosificación apareciendo el salicilismo (cefalea, vértigos, ruidos de oído, somnolencia y trastornos del equilibrio ácido-base). Aparece con mayor frecuencia en niños y cuando se usa en tratamientos prolongados se aconseja una monitorización de los niveles en sangre.

El uso terapéutico de los salicatos en procesos traumáticos y reumáticos, como profilácticos de agregación plaquetaria y en el uso de pomadas y cremas que actúan como queratolíticos, además de antitérmicos, antiinflamatorios y analgésicos.

La administración está contraindicada en gastritis, ulcus y hernia de hiato y con un cuadro muy acusado de alergia.

Si se usa de forma continuada puede aparecer el síndrome de Reye (sobre todo en < 10 años) que es una hepato- encefalopatía.

Paracetamol

Analgésico y antitérmico. Distinta capacidad para bloquear a la ciclooxigenasa. Tiene tolerancia a nivel gastroduodenal. Sirve de opción para los que no pueden tomar salicatos. Según la dosis pueden aparecer problemas (hepatopatía)

Pirazonas

Analgésicos, antitérmicos y antiinflamatorios. Tienen múltiple molestias, sobre todo gastrointestinales.

Aparece con su uso retención de agua y sodio y es fácil que interaccionen con anticoagulantes, hipoglucemiantes, antiepilépticos y citostáticos.

Los más importantes son la DIPIRONA y FENILBUTAZONA. En forma de sal.

La dipirona provoca grandes trastornos hematológicos.

La fenilbutazona presenta gran poder analgésico y antiinflamatorio y poder uricosúrico. Produce ardores de estómago y hemorragias digestivas (sobredosificación)

Un uso muy prolongado de este tipo de analgésicos puede provocar a la larga una nefropatía por pirazonas.

Indoles

Tienen actividad analgésica, antiinflamatoria y antitérmica

Indometacina y sulindac

Tienen intolerancia gastrointestinal, cefalea vértigo y dermatitis. Retienen H₂O y Na. De uso precautorio en ancianos debido a hemorragias digestivas. Cuidado con los hipertensos. No administrar en gastrópatas.

Uso indicado en cuadros dolorosos agudos y crónicos (artrosis).

Derivados fenil- propiónicos

Ibuprofen y ketoprofen: Son el grupo que más se usan porque tienen buena tolerancia gastrointestinal. Proporcionan analgesia, antiinflamatorio y antitérmica y la lesión sobre la mucosa gastrointestinal es variada.

Se usa como analgésico y antiinflamatorio en cuadros dolorosos con inflamación aguda.

Los derivados fenil- acéticos (diclofenaco) que se usa por su potente acción analgésica en dolores osteomusculares y viscerales.

Oxicam

Piroxicam y tenoxicam: Analgésicos antiinflamatorios. Se distinguen por tener una larga vida media (1 dosis/día). Sufren el ciclo enterohepático. Sus efectos secundarios son cefaleas, vértigo y dermatitis.

ANSIOLÍTICOS Y SEDANTES

Se define la ansiedad como la más vivencia de un sentimiento de amenaza, puede ser emoción normal a un trastorno psiquiátrico dependiendo de su intensidad y repercusión sobre la actividad de la persona.

Coexisten varios factores:

- Temor o angustia.
- Irritabilidad
- Palpitaciones, sudoración y cefalea.

Son los ansiolíticos los que alivian o suprimen la ansiedad sin producir la sedación o el sueño. El ideal son las benzodiazepinas, ya que a dosis altas, producen sedación y sueño.

Las benzodiazepinas son capaces de provocar una modificación de la reacción afectiva de las personas provocando una indiferencia frente a impresiones que pudieran dar miedo.

Se clasifican:

- Por su efecto sedante
- Por si son agonistas parciales
- Por si provocan bloqueo vegetativo
- **Por su efecto sedante:**
 - Benzodiazepinas
 - Barbitúricos
 - Meprobanato
- **Por si son agonistas parciales**
 - 5-HTA
- **Provocar bloqueo vegetativo.**
 - Antihistamínicos
 - Neurolépticos
 - Bloqueantes δ - adrenérgicos

BENZODIAZEPINAS

ACCIONES FARMACOLÓGICAS

- **Ansiolítica:** En sanos y a dosis terapéuticas, no alteran la realización de ejercicios físicos o mentales. A dosis mayores producen sopor, sueño, ataxia y debilidad muscular. Alivian la taquicardia y el sudor
- **Miorrelajante:** Relaja la musculatura esquelética. Se ejerce sobre el SNC en 4 niveles: médula espinal, formación reticular, ganglios basales y cerebelo

- **Anticonvulsivantes y antiepilépticos:** Algunos son eficaces.
- **Hipnóticos.**
- A dosis terapéuticas no afecta al aparato circulatorio en sanos. En pacientes cardíacos provoca hipotensión y bajo del gasto cardíaco. Si usamos dosis más altas, depresión ligera del aparato respiratorio y apnea.

FARMACOCINÉTICA

Todos se absorben bien vía oral. Desarrollan su efecto por los receptores benzodiazepínicos. La elección del fármaco depende exclusivamente de su velocidad de inicio, intensidad y duración del efecto. Permanece cada uno un tiempo distinto. Sufren eliminación por biotransformación (algunos se inactivan).

También existen metabolitos activos incluso más que las propias benzodiazepinas. Atraviesan barrera hematoencefálica.

Durante la administración periódica se desarrolla una pequeña dependencia, se unen a proteínas plasmáticas y si administramos un antagonista provocamos síntomas de deshidratación.

Los más importantes son:

- **Triazolam**
- **Oxacepam**
- **Temicepam**
- **Bromacepam**
- **Nitrazepam**
- **Cloracepam**
- **Diacepam**
- **Flunitrazepam**
- **Midazolam**

INTERACCIONES Y EFECTOS SECUNDARIOS:

Producen sedación, somnolencia y ataxia. Alteran la capacidad de conducir y producen amnesia. También conducta agresiva y hostil. Si administramos un preparado de acción corta, aparece efecto de rebote. Si administramos una inyección IV rápida, se provoca hipotensión y depresión respiratoria.

Cuidado si se asocia a alcohol, anestésicos y opiáceos. En las intoxicaciones agudas se usa un antagonista que es el flumazenilo. Puede interactuar con otros psicofármacos. La cimetidina y el alcohol inhibe el metabolismo oxidativo. La fenitoina y el fenobarbital, inducen al metabolismo del diacepam. Se puede producir tolerancia a efectos sedantes y anticonvulsivantes cuando se dan dosis altas durante un tiempo prolongado, puede además verse una tolerancia cruzada con alcohol y otros sedantes. Dependencia psicológica y física y síndrome de abstinencia. Intractúan con anticonceptivos orales.

S A N I P	Acción corta	Bortizolam	
			Midazolam
		Acción intermedia	Triazolam
			Alprazolam
			Bronazepam
			Cloracepam
			Flunitrozepam

E C A I D O Z N E B				Oxacepam
				Temazepam
		Acción larga		Clobazepam
				Clorazepato
				Cloracepóxido
				Diazepam
				Nordiazepam

INDICACIONES

- **Como ansiolítico:** Los de acción corta o media son los que menor peligro tienen en cuanto a sedación y acumulación en el organismo. Los de acción prolongada basta con 1 dosis/día. Todas tienen la misma eficacia. Las fobias no responden al tratamiento con benzodiacepinas. En casos de crisis de pánico sí se puede utilizar.
- **Como hipnóticos.**
- **Como anticonvulsivantes:** se usa mucho el diazepam porque tiene una alta liposolubilidad que alcanza rápidamente la concentración adecuada. También en preeclampsias.
- **Distonias y distonias**
- **Espasmos musculares**
- **Medicación preanestesia e inducción preanestésica.**
- **Alcoholismo agudo para la abstinencia.**

FLUMACENILO

Mínima actividad intrínseca y se comporta como agonista parcial. A dosis muy elevada se manifiesta una actividad anticonvulsivante.

La absorción vía oral es buena y la biodisponibilidad es del 15%.

Se usa en anestesia para revertir la sedación que inducen las benzodiacepinas.

De eliminación rápida.

BUSPIRONA

De menor eficacia que las benzodiacepinas. Lentitud de inicio. Absorción rápida. Metabolismo hepático. El 95% se une a proteínas plasmáticas. Dosis de 20-30mgr/día.

Los efectos secundarios son menores que en las benzodiacepinas, a veces puede aparecer mareos, vértigo, cefalea y náuseas. Si se asocia con los fármacos del grupo IMAO aparece HTA.

Indicado en ansiedad generalizada.

MEPROBANATO

No es un barbitúrico. Produce farmacodependencia. Induce el metabolismo de otros fármacos. Puede provocar depresión completa, coma y muerte. Tiene absorción digestiva y tiene un metabolismo rápido. Tóxico semejante a los barbitúricos, de tipo agudo y crónico.

Agudo: depresión progresiva, somnolencia y coma.

Crónica: tolerancia y dependencia física y psicológica.

BLOQUEANTES DEL S.N.C.

Antihistamínicos.

Neurolépticos

Antidepresivos tricíclicos y IMAO

Bloqueantes β - adrenérgicos controlan las manifestaciones somáticas de los ansiolíticos

FÁRMACOS HIPNÓTICOS

El sueño se caracteriza por ser un estado fácilmente reversible a la consciencia, actividad motora y capacidad de respuesta al medio ambiente.

Aquellos que tienen alteración del sueño sufren insomnio que es un síntoma más de algunos procesos orgánicos y psíquicos que es necesario buscar para realizar el tratamiento adecuado.

Se caracteriza por la existencia de trastornos nocturnos que incluye una latencia prolongada para el comienzo del sueño, baja su duración y aparecen numerosos despertares.

Disomnias: trastornos intrínsecos del sueño

Parasomnias: sonambulismo y temores nocturnos.

Trastornos del sueño asociado a enfermedades psiquiátricas: esquizofrenia.

Afecciones neurológicas: en la demencia.

Como terapia para todo ello usamos los hipnóticos que pueden ser barbitúricos y no barbitúricos.

BARBITÚRICOS

Son los primeros hipnóticos que se conocieron. Su uso ha sido el más extendido y hoy tienen su importancia para tratar la ansiedad.

- **Farmacocinética:** vía oral, se unen a proteínas plasmáticas en 75%, sufren metabolismo hepático y se eliminan por el riñón.
- **Mecanismo de acción:** actúan sobre el neocórtex y facilita la actividad del GABA (amino butírico).

- **Acción farmacológica:** Se usan como sedantes, anestésicos, analgésicos y anticonvulsivantes. (fenobarbital). Todos se absorben vía oral y se unen a proteínas plasmáticas.
- **Efectos secundarios:** trastornos psíquicos (irritabilidad, alteración de la afectividad, depresión y estados delirantes) y trastornos neurológicos (vértigos, nistagmos, anorexias y posibles episodios epilépticos si suspendemos la medicación).

ACCIÓN Y USO.

- **Acción ultracorta:** en pocos segundos y dura varios minutos. IV
- **Acción corta:** Para insomnios y sedación.
- **Acción intermedia:** dura 6–8 horas. Para insomnios.
- **Acción larga:** 10–12 horas. Para sedación continuada, psiconeurosis y epilepsia.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS DE LOS HINÓTICOS

Todos atraviesan barrera hematoencefálica. Cuanto más rápido sea el proceso, más rápido aparece el efecto.

Tener en cuenta con las benzodiacepinas. En función de su absorción nos encontramos con benzodiacepinas hipnóticas o ansiolíticas. A dosis bajas tienen acción ansiolítica y viceversa.

- **Distribución y eliminación:** ampliamente por los tejidos y tiene eliminación renal aunque alguna sufre metabolismo hepático.
- **Perfil farmacocinético:**
 - Lenta absorción: el oxacepam se usa como ansiolítico y no tiene efecto residual.
 - Lenta eliminación: fluracepam y cloracepato. El primero tiene un efecto residual inevitable. El segundo como efecto ansiolítico diurno con mínima sedación.
 - Lenta eliminación y duración corta: diacepam, flunitracepam y nitracepam. Si se administra a dosis única, no hay efecto residual.
 - Eliminación intermedia: temacepam
 - Eliminación rápida: brotizolam, zoplicona y zolpiden.
 - Eliminación ultrarápida: triazolan.

INTERACCIONES DE LOS HIPNÓTICOS.

Cuidado con el alcohol, la cimetidina, levodopa y isoniácida.

Para valorar la eficacia hay determinados criterios.

La falta de descanso nocturno impide desarrollar una actividad diurna normal. Un hipnótico ideal mejora el sueño por la noche y aumenta el estado de alerta diurno. No basta con que duerma, al despertarse debe sentirse descansado. Muchos hipnóticos consiguen el sueño por la noche pero reducen el estado de alerta diurno. Tener en cuenta a los hipnóticos de acción ultracorta. Los efectos secundarios son resaca o sedación y efecto rebote cuando se suprime bruscamente y dependencia. Contraindicado en apnea, primer trimestre de embarazo y niños pequeños.

Tipos de insomnio:

- **Crónico:** descartar depresión. Restringir café, alcohol. Psicoterapia. Administración hipnóticos de lenta eliminación. A veces se acompaña de antidepresivos sedantes durante 1 mes. Diacepam y cloracepato.
- **Transitorio:** debido a viajes, trabajo... se usan ansiolíticos como el triazolan

HIPNÓTICOS EN LOS ANCIANOS

Es el grupo donde más se usan los hipnóticos. Con la edad se altera el patrón del sueño y puede provocar depresión. Antes de usar hipnóticos hay que probar con tratamientos no farmacológicos.

Si hay que darlos, a dosis menores y usar los de acción intermedia

MANEJO FARMACOLÓGICO DE LOS HIPNÓTICOS

- **Larga duración:** tratamientos crónicos y se usa el cloracepato cuando hay ansiedad. Para el insomnio crónico diacepam, nitrapam y fluritracepam.
- **Acción intermedia:** brotizolam cuando el insomnio consiste en que no es capaz de mantener el sueño. Zolpidem y clometriazol en los ancianos.
- **Acción corta:** clometracepam cuando hay un insomnio transitorio por ruidos, etc
- **Acción ultracorta:** triazolam y temacepam.

ANESTÉSICOS GENERALES

Se dividen en inhalatorios, intravenosos (no inhalatorios) y medicación preanestésica.

Se define el acto anestésico como un acto de depresión controlada del SNC mediante el cual inducimos en el paciente narcosis, analgesia, relajación muscular y amnesia. Todo ello permite realizar en el enfermo una serie de manipulaciones quirúrgicas sin la menor molestia.

Se precisan varios fármacos:

- Relajante muscular.
- Opiáceos.
- Neurolépticos.
- Anestésicos.

A veces no hace falta la pérdida de consciencia o la relajación muscular. Basta con la analgesia en el enfermo y usaremos un analgésico o un anestésico local.

INHALATORIOS.

Gases anestésicos. Son aquellos que se administran mezclados con O₂ vía inhalatoria. Pueden estar en fase gaseosa y fase líquida.

- **Gaseosa:** Protóxido de nitrógeno (NO₂).
- **Líquida:** Eter, halotano e isofluorano.

Se absorben en la membrana alveolar, pasan a la sangre, se distribuyen por el organismo y alcanzan el SNC. Una parte se elimina por el pulmón y otra se biotransforma en los tejidos.

El NO₂ tiene la ventaja de no deprimir el sistema respiratorio (¡EXÁMEN!) produciendo analgesia y amnesia. Es el agente ideal para cirugía menor. El inconveniente es que produce alteraciones hematológicas cuando se expone al fármaco de forma reiterada.

Los líquidos son más volátiles, irritantes de la mucosa y producen náuseas y vómitos. A veces, el halotano produce un cuadro de hepatitis y un cuadro grave de HTA (sobre todo cuando se asocia a un relajante muscular).

El éter se acerca al anestésico ideal pero es explosivo y no se usa por ello.

Todos deprimen el SNC de forma inespecífica.

Se inhiben todas las funciones empezando por la consciencia y acabando por el sistema vegetativo.

Son muy liposolubles y la velocidad de los efectos depende de la velocidad con que llegue al SNC.

El halotano y el isoflurano se usan en cirugía mayor.

Son agentes mantenedores de la anestesia una vez que se ha inducido la anestesia con otros agentes.

El NO₂ tiene pequeña potencia pero produce una inducción y recuperación rápida. Buen efecto analgésico.

Efectos secundarios: hipoxia, inactiva la B12, leucopenia y anemia megaloblástica.

El halotano tiene buena recuperación pero produce escasa analgesia. Tiene toxicidad hepática.

El isoflurano es el más seguro desde el punto de vista cardiaco. No produce arritmias, no deprime la contractilidad cardiaca pero en pacientes coronarios puede producir isquemia miocárdica. Buena analgesia y relajación abdominal.

NO INHALATORIOS

- Tiopental.
- Ketamina.
- Propanidida.
- Etonidato.
- Propofol.

Tiopental es un barbitúrico de acción ultracorta. Se administra IV y su difusión es rápida. Depresión, pérdida de consciencia en 30 segundos y se elimina rápido por el hígado. Depresión respiratoria. Para inducir la anestesia o prolongarla en forma de goteo. También para provocar el coma barbitúrico en pacientes con lesiones neurológicas.

La ketamina es un anestésico IM, pérdida de consciencia y no provoca depresión respiratoria. Anestésico que estimula el sistema nervioso vegetativo. Cuando despierta tiene cambios de humor, alucinaciones y desorientación.

El etonidato es un derivado de las imidazolas, gran capacidad hipnótica, buen margen de seguridad, el despertar es rápido y suave. Puede simular ataque epiléptico. Induce depresión respiratoria y se administra IV.

Propanidida se administra vía IV debido a su rápida hidrólisis por las esterasas plasmáticas y hepáticas. De acción muy corta. Para intervenciones de corta duración. Lo malo es la depresión respiratoria, temblor y movimientos involuntarios y fasciculaciones.

El propofol es hipnótico, sus efectos son muy breves y rápidos en el paciente. Se usa para inducir la anestesia. Provoca dolor en el lugar donde se inyecta y tiene problemas cardiovasculares.

MEDICACIÓN PREANESTÉSICA.

El acto quirúrgico es una situación de estrés. Todos los anestésicos tienen un efecto directo sobre el

SNVegetativo. Se hace necesario controlar o proteger al paciente de dichos inconvenientes. La medicación preanestésica se administra 12 horas antes de operar para conseguir una buena relajación de la persona.

ANESTÉSICOS LOCALES

Son compuestos que bloquean de forma reversible la conducción nerviosa. Producen analgesia directamente sobre el área nerviosa. Pasado su efecto, la recuperación de las funciones son completas. A veces el bloqueo sirve para suprimir la actividad () simpática de carácter vasoconstrictor.

La química: la molécula es un anillo aromático y una amina secundaria o terciaria separados por una cadena intermedia con enlace tipo éster o amida.

El anillo le da lipofilia, la amina, hidrofilia y los efectos van a condicionar la velocidad de metabolización.

Todos se comportan como bases débiles y hay 2 tipos:

- **Ésteres:** Cocaina, tetracaina y procaina.
- **Amidas:** lidocaina, mepivacaina y bupivacaina.

También se pueden clasificar en acción corta (1-2h) o acción larga (+2h).

ACCIONES FARMACOLÓGICAS DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES:

Anestésica: se aprecia sobre cualquier membrana excitable. 1º sobre el tronco y fibra nerviosa. Son más sensibles a la anestesia las fibras de menor diámetro. Dentro de las fibras A se bloquean primero las A_{δ} y luego las A_{α} .

Las fibras motoras serían las más resistentes a la anestesia.

En el SNC, si administramos directamente por vía IV a altas dosis, se afecta al SNC y al cardiocirculatorio. La respuesta es una mezcla de signos de excitación y depresión, la acción estimulante se caracteriza por náuseas, vómitos, convulsiones y temblor; y la depresión del SNC por coma, parada respiratoria y muerte.

La acción a nivel del sistema cardiovascular, si usamos dosis terapéuticas, no se ve afectada dicha función, actúa de forma directa e indirecta a todos los niveles en corazón y vasos. A dosis terapéuticas puede producir taquicardia y a dosis elevadas, vasodilatación arteriolar e hipotensión.

En general se van a necesitar mayores concentraciones de anestesia local para producir depresión cardiovascular que para originar una actividad convulsiva.

Personas susceptibles de acción cardiotóxica son las embarazadas.

Relación directa entre aumento de potencia y cardiotoxicidad.

La epidural y la espinal, provocan vasodilatación e hipoxia por un bloqueo de la actividad simpática eferente.

Farmacocinética:

Cuanto mayor es la liposolubilidad, mayor potencia.

Cuanto mayor es la fijación a proteínas plasmáticas, mayor es la acción.

La absorción es variable a nivel digestivo. Todos atraviesan barrera hematoencefálica y el metabolismo depende de su química.

También la potencia depende en cierta medida de la presencia de un agente vasoconstrictor.

Efectos secundarios:

Toxicidad que afecta al SNC, su absorción sistémica depende de 5 razones:

- Dosis
- Lugar de inyección
- Rapidez.
- Adición de vasoconstrictores.
- Propiedades físico- químicas del anestésico local.

A dosis crecientes de anestésicos locales provoca un entumecimiento, aturdimiento, inquietud, nictismo, escalofrío, espasmos musculares y convulsiones en general. Finalmente una depresión generalizada del SNC.

La excitación se va a tratar con tiopental o diazepam manteniendo respiración asistida. Otros efectos secundarios menos frecuentes son: alergia con irritación local.

APLICACIONES O INDICACIONES

- Suprimir localmente la sensibilidad dolorosa.
- Bajar la actividad eferente simpática.
- Anestesia superficial de la piel, usando soluciones acuosas de sales de tetracaína, lidocaína y cocaína. También benzocaína en polvo.
- Infiltraciones del anestésico que difunde y afecta a las terminaciones nerviosas. A nivel extravascular se asocia con adrenalina para que dure más. Contraindicado en manos, pies y dedos (isquemia).
- Bloquear nervios (soluciones de adrenalina).
- Anestesia epidural y espinal. Anestesia en una serie de dermatomas.

ANESTÉSICOS DE BAJA POTENCIA

- Procaína.
- Cloroprocaína.

ANESTÉSICOS DE MEDIA POTENCIA

- Mepivacaina.
- Lidocaína.

ANESTÉSICOS DE ALTA POTENCIA

- Bupivacaina
- Etidocaína.
- Metocaína.

ANESTÉSICOS VÍA TÓPICA.

- **Benzocaína:** pomada y aerosol. Piel y mucosas. De acción lenta y duración prolongada.
- **Cocaína:** en solución sobre oído, ojos y garganta.

- **Dibucaína:** pomadas, soluciones y supositorios. Piel, oído y recto.
- **Lidocaína:** solución (orofaríngea), gel (uretra), pomada (piel, mucosa y recto) y aerosol (faringe y laringe).
- **Tetracaína:** solución (ojos, oído y garganta) y crema (piel, mucosa y recto).

ANTIEPILEPTICOS Y ANTICONVULSIVOS.

La epilepsia es una enfermedad crónica que tiene episodios críticos recurrentes denominados crisis epilépticas. La hiperactividad neuronal es variable, puede quedar circunscrito a un área o propagarse.

En cada crisis:

- Sintomatología clínica.
- Signos o patrones detectables en el EEG.

Los síndromes epilépticos se caracterizan por tener un ramillete de síntomas y signos que ocurren de forma conjunta aunque su etiología y pronóstico no son comunes.

CLASIFICACIÓN

- Síndromes epilépticos según su localización:
- Focales
- Idiopáticos
- Sintomáticos.
- Síndromes epilépticos indeterminados.
- Síndromes epilépticos especiales.

Dependiendo de cada uno tomaremos un fármaco u otro.

Crisis epilépticas:

- Parciales:
 - ◆ Simples
 - ◆ Compuestas
- Generalizadas:
 - ◆ Tónicas
 - ◆ Clónicas
 - ◆ Ausencias
 - ◆ Mioclónicas
 - ◆ Atónicas
 - ◆ Espasmos infantiles.

FÁRMACOS

- Fenitoina
- Carbamacepina
- Primidona
- Fenobarbital
- Valproato sódico
- Clonacepam
- Etosuximida.

FENITOINA (DFH)

Capacidad para limitar el desarrollo de la actividad convulsiva máxima, bajar la proporción de descargas hacia nuevos focos.

A concentraciones terapéuticas respetan la función normal de la neurona, la protege de una excitación excesiva y evita que el foco se pueda propagar; bloquea la entrada de calcio.

Tiene una absorción lenta, el 90% se une a proteínas plasmáticas, se elimina en el microsoma hepático y tiene una vida media variable.

Los efectos secundarios son dependientes de la dosis, predecibles y cuantificables: alteración de la coordinación, náuseas, atasia y vómitos.

Otros efectos secundarios independientes de la dosis son hiperplasia gingival, déficit de ácido fólico, déficit de vitamina K y D y algún trastorno inmunológico.

Tiene teratogeneidad dando lugar a labio leporino, paladar hundido, cardiopatía y retraso mental.

Las interacciones son aumento de los niveles del valproato y cloranfenicol; aumenta los niveles del fenobarbital y disminuye los de los corticoides y carbamacepina.

Útiles en crisis parciales y generalizadas y la dosis debe ser de 10–20 mg/ml.

PRIMIDONA

Igual que la DFH. A dosis de 20–25 mg/Kg/día. Vida media =12h y buena absorción.

Interacciona con fenitoína y carbamacepina bajando los niveles. Eficaz en el temblor esencial.

FENOBARBITAL

Barbitúrico de acción prolongada. Actividad sedante, anestésica e hipnótica. Su actividad se basa en que se acompaña de un grado tolerable de sueño. Tiene su máxima eficacia en las crisis generales tónico– clónicas y en las parciales simples. Ineficaz en las ausencias incluso las agrava. Capaz de deprimir actividad de focos epilépticos al tiempo que disminuye la propagación.

Tiene acción pre y postsináptica.

FARMACOCINÉTICA: absorción vía oral, eliminación renal en forma activa, tiene afinidad por lípidos y proteínas cerebrales e induce el metabolismo de otros fármacos.

Los efectos secundarios son que afecta al SNC, torpeza, sedación y somnolencia. Poco rendimiento, hipoactividad y cambios de humor. A altas dosis, sedación y atasia.

Las indicaciones son 1 al día en crisis generales tónico– clónicas.

Tiene cinética lineal y es más manejable que la fenitoína.

Tiene menos toxicidad y de elección como profilaxis de las convulsiones febriles.

VALPROATO SÓDICO.

Amplio espectro, absorción oral rápida, buena biodisponibilidad. Se une a proteínas plasmáticas y se elimina

por metabolización (en forma de metabolitos).

Los efectos secundarios son molestias gastrointestinales y se evitan ingiriéndose con la comida. A veces, temblor, somnolencia, confusión e irritabilidad.

Es hepatotóxico y produce alteraciones fetales.

Indicado en crisis generalizadas como ausencias, mioclonias y crisis atónicas. Profilaxis de convulsiones febriles.

CARBAMACEPINA.

Tiene actividad antiepiléptica y analgésica.

Mejora la alteración de la conducta y los cambios de humor. Puede aparecer una cierta actividad antidepresiva y dar sensación de menor cansancio.

FARMACOCINÉTICA: absorción oral, lenta e irregular. Se elimina por metabolismo hepático.

Es poco tóxico, los efectos secundarios son algunas molestias como náuseas, vómitos y mareos. Signos de bloqueos muscarínicos. No alteran la capacidad de aprendizaje. Erupciones cutáneas, fiebre o alteraciones hepáticas. Capacidad teratogénica baja.

Indicado en epilepsia con crisis parciales complejas o simples. Útil en crisis generalizadas tónico- clónicas y en la neuralgia del trigemio.

BENZODIACEPINAS

Se usan: Diazepam, Loracepam, Clonacepam, Clobazam y Nitrazepam.

Todas se usan para prevenir convulsiones.

Los efectos secundarios son somnolencia, cansancio, incoordinación muscular, hipotonía, atasia e hipersalivación,

Indicaciones:

- El clonazepam es de 2ª elección en mioclonias y atonías. Útil en ausencias.
- El clobazam es eficaz en crisis parciales generalizadas.

OTROS ANTIEPILÉPTICOS.

ETOXISUXIMIDA: (familia de las succinimidas) de lenta absorción y semivida prolongada.

VIGABATRINA: crisis parciales complejas. Absorción oral. Se fija poco a proteínas plasmáticas y se elimina por orina.

PROGABIDA: en las epilepsias rebeldes.

FLUNARICINA: es un antihistamínico.

ZONISAMIDA

USO DE ANTIEPILEPTICOS.

TIPO DE CRISIS	1ª ELECCIÓN	2ª ELECCIÓN	3ª ELECCIÓN
Parciales simple	Carbamacepina	Fenitoina	Primidona o fenobarbital
Parciales compleja	Carbamacepina	Valproato	Clobazam o Clonacepam
Generalizadas tónico-clónicas	Carbamacepina o fenobarbital	Valproato o fenitoina	Fenobarbital
Ausencias	Valproato	Etoxisuximida	Clonacepam
Mioclónicas	Valproato	Clonacepam	Dieta cetogénica
Atónicas	Valproato	Clonacepam	Carbamacepina
Espasmos infantiles	Valproato o esteroides	Clonacepam	Vigabatrina

FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS Y ANTIMANÍACOS

ANTIDEPRESIVOS

Se denominan fármacos antidepresivos aquellos que se usan para combatir la depresión nerviosa.

Básicamente la depresión consiste en una alteración del estado de ánimo que produce una pérdida de la autoestimación y un sentimiento de desaliento. Los síntomas más típicos son la apatía o vacío emocional.

Existen 2 tipos de depresión:

- Exógena: por ejemplo cuando se muere un familiar.
- Endógena: es la más problemática. No hay causa externa aparente por la que el paciente presente la sintomatología y casi siempre requiere tratamiento farmacológico.

Los antidepresivos se clasifican en :

- Antidepresivos tricíclicos.
- Inhibidores de la MAO.

Normalmente a la depresión se la considera una enfermedad mental. Los trastornos depresivos serán muy diferentes y la depresión será unipolar o bipolar según exista un solo síndrome depresivo o se alterne con fases de manía. La manía representa el extremo opuesto de la depresión.

ANTIMANÍACOS

Los fármacos antimaníacos, se empezaron a usar en 1949 en psiquiatría para el tratamiento de la manía y la profilaxis de la enfermedad maníaco-depresiva.

Se usan fundamentalmente:

SALES DE LITIO

Su mecanismo no está totalmente definido. Es un mineral muy abundante y se emplea con características semejantes al Na y K.

FARMACOCINÉTICA: tienen buena absorción por vía gastrointestinal. Pasan de forma lenta la barrera hematoencefálica. Se eliminan por orina. Su índice terapéutico es muy bajo y por tanto hay que monitorizar al

paciente.

EFFECTOS FARMACOLÓGICOS: mejora el cuadro psicótico maniaco– depresivo. Además produce sedación. El litio deprime la función tiroidea e induce una diuresis con pérdida abundante de líquidos y electrolitos. Activa el centro de la sed.

EFFECTOS SECUNDARIOS: produce polidipsia y poliuria con lo cual, el paciente debe ingerir grandes cantidades de agua y sales. Produce aumento de peso. En los casos de sobredosificación de litio aparecen náuseas, somnolencia, diarreas, temblor de mano, sed y diuresis abundante. Es nefrotóxico. Se desaconseja su uso en embarazadas por ser teratogénico y por el hecho de provocar riesgo de bocio congénito en los recién nacidos.

APLICACIONES TERAPÉUTICAS: se usa en la psicosis maniaco– depresiva. Es tratamiento de elección. Con él se consigue bajar la frecuencia de las crisis y su gravedad. Puede administrarse sólo como sal de litio o asociado a neurolepticos como son:

- Haloperidol.
- Valproato sódico.
- Vedapamilo.
- Propanolol.
- Clonidina.

FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS.

Son aquellos que bloquean en menor o mayor grado la receptación de aminas biógenas como la noradrenalina y la serotonina.

El prototipo de antidepresivo tricíclico es la Imipranina o Amitriptilina.

ACCIONES FARMACOLÓGICAS.

- **Antidepresiva:** La mayoría de estos fármacos no modifican el estado de ánimo de los pacientes normales. No producen euforia y no crean adicción. En pacientes depresivos deben transcurrir al menos de 10 a 15 días de tratamiento para que se manifieste el efecto. En ocasiones con el tratamiento aparece una fase de excitación maniaca en algunos pacientes.
- **Ansiolítica y sedante:** Distinguir entre ansiedad y depresión es muy difícil. En algunos pacientes se superponen ambos síndromes. Los trastornos de pánico tienden a manifestarse como trastornos afectivos y responderán a la terapia antidepresiva. La acción sedante determina que algunos se usen como hipnóticos.
- **Analgesica:** Se pueden usar como analgésicos en el tratamiento del dolor crónico. Su acción será independiente del efecto antidepresivo o sedante. Y se utilizan tanto solos como con otros analgésicos.
- **Otras acciones:** Que dependerán de la afinidad de los receptores. Los antidepresivos no muestran afinidad por los receptores δ - adrenérgicos. A nivel periférico el bloqueo $\delta 1$ determinará un efecto simpático–lítico. Todos poseen efectos anticolinérgicos lo que dará lugar a la aparición de efectos secundarios derivados del bloqueo muscarínico.

FARMACOCINÉTICA:

Muy liposolubles. Se absorben bien vía oral. Se unen a proteínas plasmáticas fuertemente. Sufren diferentes pasos metabólicos en el hígado. Atraviesan la placenta. Aparecen grandes cantidades en la leche materna. Se eliminan por orina tanto el fármaco como los metabolitos activos.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Sequedad de boca, estreñimiento y arritmias cardíacas.

Hipotensión arterial y retención urinaria.

Cuadros convulsivos en determinados pacientes incluso una fase de excitación (manías).

USO TERAPÉUTICO

Depresión.

Los tricíclicos como la amitriptilina y nortriptilina mejora la tristeza, ansiedad y desesperación y también para eneuresis nocturnas e incontinencia urinaria.

Algunos tienen un periodo de latencia (1 semana– 15 días).

Para las depresiones rebeldes, antidepresivos tricíclicos junto con sales de Litio.

INHIBIDORES DE LA MAO.

Se usan cuando fallan los tricíclicos y en algunos cuadros depresivos concretos.

FARMACOCINÉTICA:

Se absorben bien vía oral , se metabolizan en el hígado, unos se acetilan y otros se oxidan, lo que hace que el grupo IMAO sean 2 grupos:

- Tipo rápido.
- Tipo lento.

EFECTOS SECUNDARIOS.

Cefalea, hipotensión ortostática e insomnio. También cuadros de hepatotoxicidad.

Evitar los alimentos que contengan tiramina (queso) porque puede producir en el paciente fallo cardíaco, HTA brusca, hemorragia cerebral e incluso muerte.

USO TERAPÉUTICO:

Ataques de pánico, neurosis obsesivas y estrés posttraumático.

- Fenelcina o iproniácida.
- Nialamida.

TEMA: FARMACODEPENDENCIA

Son sustancias que sin utilidad terapéutica se consumen y dan lugar a tolerancia, dependencia y síndrome de abstinencia.

Se entiende por ***tolerancia*** lo que ocurre cuando se toma de forma habitual una sustancia y cada vez necesita más dosis riesgo de que pueda alcanzar niveles tóxicos.

La ***dependencia*** es la situación de un contacto repetido con una droga y hay que consumir de forma

compulsiva esa sustancia. Tiene signos y síntomas orgánicos y psíquicos que hace que el consumo sea cada vez mayor para el individuo.

El **síndrome de abstinencia** es el conjunto de signos y síntomas que se dan en un individuo tras la retirada brusca de la droga. Es tan fuerte que el individuo tiene complicaciones cardiorespiratorias importantes y puede morir porque es una crisis de ansiedad que no ha sido controlada.

Además de estas 3, el consumo de droga tiene otros 2 factores importantes:

- Morbilidad: se va perdiendo la salud.
- Peligrosidad social.

ALCOHOL ETÍLICO

Ataca al SNC produciendo euforia, somnolencia, vasodilatación, irrita la mucosa digestiva, hiperglucemia, hipertrigliceridemia y diuresis.

Los consumidores crónicos tienen manifestaciones neurológicas que se acentúan con cuadros de tipo psicótico. Además, gastritis, pancreatitis, cirrosis hepática, demencia y HTA.

El alcohol tiene 2 mecanismos sobre el SNC:

- Deprimir el SN a través del GABA (ácido gammaaminobutírico)
- Deprimir de igual forma que los anestésicos generales.

A nivel de la fibra lisa, bloquea el calcio (acción relajante)

Farmacocinética

Se absorbe bien a nivel digestivo y se distribuye de forma muy rápida.

La degradación es hepática, sufre oxidación y puede hacer que consumiéndose de forma moderada durante 1 sola vez puede llegar a provocar en determinadas personas un alcoholismo agudo o crónico.

Atraviesa barrera placentaria y hematoencefálica.

Produce una degeneración total del SN (delirium tremens)

Interacciones

Fármacos que deprimen el SNC (tranquilizantes, hipnóticos y antidepresivos)

También puede haber resistencia frente a barbitúricos, paracetamol y antiepilépticos.

Tratamiento

Se usa el **disulficam** que provoca que el alcohólico rechaze el alcohol.

CANNABINOLES

Alcaloides del cannabis. A nivel central produce sedación o excitación según el estado del paciente. A altas dosis da lugar a paranoia, alucinaciones y agitación. A bajas dosis sedación.

A nivel periférico taquicardia e hipotensión ortostática.

Los consumidores crónicos padecen del "síndrome amotivacional" y es falta de interés hacia todo, abandono personal e incapacidad intelectual.

PSICOESTIMULANTES

- Cocaína.
- Crac
- Anfetamina

La intensidad depende de la dosis empleada.

Casi siempre la muerte de estos pacientes sobreviene por paro cardíaco difícil de revertir porque existe una crisis simpática.

ALUCINÓGENOS

Aunque todos los anteriores pueden tener efectos alucinógenos además de cambios de personalidad, los alucinógenos típicos son:

- LSD
- Mescalina.

Bloquean la serotonina en el SNC a nivel de los receptores interrumpiendo la transmisión nerviosa y alterándola. Da lugar a cuadros alucinatorios y se empieza con alucinaciones visuales y auditivas.

DEL TEMA DE LOS ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS: IMIPRANINA.

Tipo de las dibencepinas. Se denomina tricíclicos debido a su estructura química.

Se usan para tratar la depresión y enuresis infantil. También en el tratamiento del dolor neurogénico. En el trastorno hiperactivo por déficit de atención en niños menores de 6 años, trastornos de la comida, fobia o pánico.

Mecanismo de acción

Interfiere en la recaptación del neurotransmisor a través de la membrana neuronal.

Es una amina terciaria que inhibe la recaptación de la serotonina. Su acción antidepresiva se manifiesta a las 2-3 semanas de tratamiento. No inhibe la monoaminoxidasa (MAO) y no altera la recaptación de la dopamina.

Puede provocar distintos grados de sedación porque tienen una fuerte unión a los receptores H1.

Bloquean los receptores de la acetil- colina lo que lo hace muy eficaz en el tratamiento de la enuresis.

Farmacocinética

Se absorbe vía oral. Cota máxima a las 1-2h. Distribución amplia. Unión fuerte a proteínas plasmáticas. Metabolismo hepático y eliminación renal.

Indicaciones

Dolor neuropático, eneuresis, depresión mayor, trastornos de pánico, fobias, hiperactividad por déficit de atención y bulimia nerviosa.

Tratamiento

- Depresión: vía oral. En pacientes mayores, monitorización y al cabo de 3– 4 semanas, se ven los resultados.
- Dolor neuropático: vía oral. Se empieza con dosis bajas y se va aumentando gradualmente.
- Fobia y pánico: vía oral en 3 tomas. Dura 2 semanas y tiene muchos efectos secundarios.
- Eneuresis: vía oral 1h antes de acostarse o a media tarde.
- Bulimia e hiperactividad: vía oral con dosis bajas y se va aumentando a lo largo del día. Dura 2 semanas y muchos efectos secundarios.

Contraindicaciones

Cuidado con los pacientes que tienen una baja motilidad gastrointestinal.

DEL TEMA DE LOS NEUROLÉPTICOS

Son antipsicóticos o tranquilizantes mayores.

Dentro de las fenotiacinas:

CLORPROMACINA

Tienen efecto antipsicótico, antiemético y extrapiramidal. También para los ataques de psicosis. Efecto anticolinérgico.

Se absorbe vía oral y parente-ral. Atraviesa barrera hematoencefálica. Se acumula en pulmón y bazo, se une a proteínas plasmáticas en un 90%. Sus metabolitos son activos. Se elimina en parte por la bilis y se excreta por la orina.

Acciones farmacológicas

Actúan en el sistema nervioso central por bloqueo de receptores dopaminérgicos. Mejoran determinados síntomas de la esquizofrenia y alucinaciones. Provocan sedación y producen un estado de indiferencia emocional sin producir hipnosis ni trastornos de la consciencia.

Existen 2 tipos de neurolépticos:

- Sedantes (enfermos agitados)
- Desinhibidores.

Provocan también hipotermia y deprimen el hipotálamo. Son antieméticos.

En el SN Autónomo se comportan como anticolinérgicos, antihistamínicos H1 y () gangliopléjicos.

A nivel cardiovascular son hipotensores, taquicárdicos y antiarrítmicos.

Otros efectos son:

- Anestésicos locales.
- Antishock a nivel de hemorragias.

3º de Enfermería Página 1