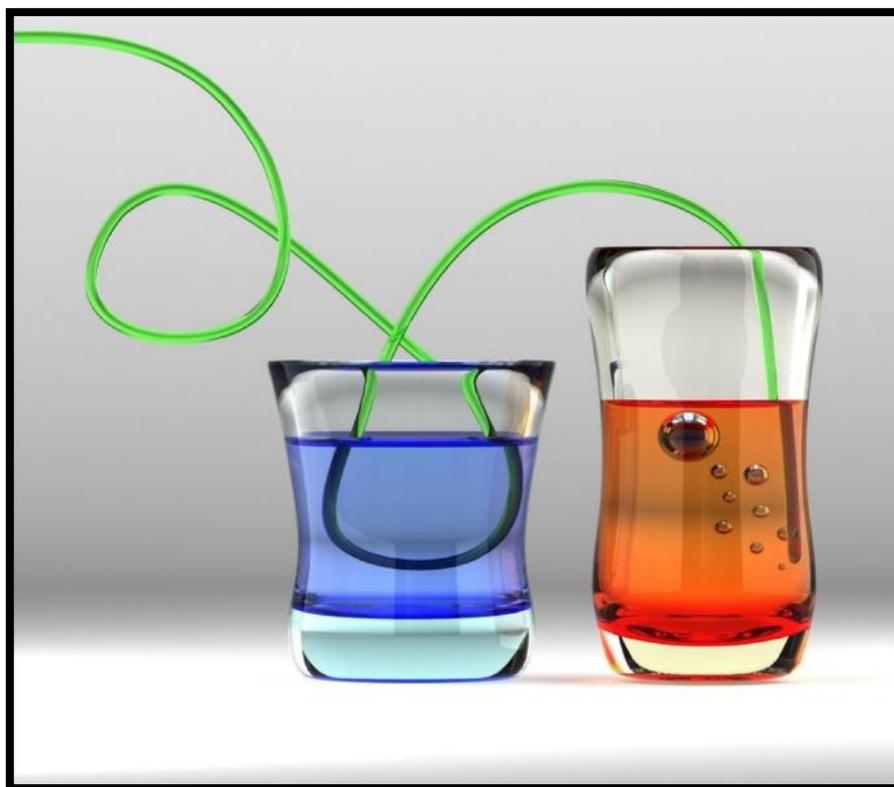


UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS “MANUEL FAJARDO”

# FARMACOLOGÍA

## MATERIAL COMPLEMENTARIO

Segunda Parte / Farmacología Clínica



**Autores:** Est. Alfredo Márquez Alonso  
Est. Claudia Ruiz Mármol  
Dr. Adolfo Peña Velázquez\*\*

---

\*(Estudiantes de 5to año de Medicina)

\*\* (Especialista de Segundo Grado en Farmacología. Máster en Infectología. Profesor Auxiliar)

LA HABANA / 2017

“AÑO 59 DE LA REVOLUCIÓN”

## PRÓLOGO

Este material complementario es una recopilación de los temas contenidos en la asignatura de Farmacología, con la finalidad de facilitar la comprensión y estudio de la misma; para lo cual hemos organizado la información en tablas y esquemas abarcadores. Esperamos resulte de utilidad en la aplicación racional de la terapéutica con bases farmacológicas.

Los autores.

"A los estudiantes, que les sirva como ejemplo de perseverancia, interés y capacidad de aprendizaje de dos talentosos alumnos que cursaron la asignatura y fueron los gestores de este proyecto."

Dr. Adolfo Peña Velázquez

## ÍNDICE - SEGUNDA PARTE

Contenidos	Páginas
<b>FARMACOLOGÍA CLÍNICA</b>	
<b>C9-FÁRMACOS ANTIMICROBIANOS</b>	
) Generalidades de los Antimicrobianos	48
) Betalactámicos	55
) Macrólidos y Aminoglucósidos	58
) Tetraciclinas y Fenicoles	60
) Amebicidas	62
) Antihelmínticos	63
) Antipalúdicos	64
) Resumen de las tablas de AM	66
<b>C10 FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA RESPIRATORIO</b>	
) Antiasmáticos-Broncodilatadores	67
) Antiasmáticos-Antiinflamatorios	70
) Antituberculosos	74
<b>C11-FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO</b>	
) Psicofármacos	77
) Antiparkinsonianos	82
) Anticonvulsivantes	87
<b>C12-CITOSTÁTICOS</b>	90
<b>C13-FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE APARATO CARDIOVASCULAR</b>	
) Antihipertensivos	92
) Antianginosos	101
) Insuficiencia Cardíaca	104
) Coagulación	107
<b>C14 INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO</b>	113
<b>C15 ANALGÉSICOS</b>	122
<b>C16-ANTIULCEROSO</b>	126
<b>C17-ANTIEMÉTICOS</b>	132
<b>C18-FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE TRASTORNOS DEL METABOLISMO</b>	
) Insulina e hipoglicemiantes	136
) Dislipidemias	141
) Hormonas tiroideas y drogas antitiroideas	142
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	144

# FARMACOLOGÍA

# CLÍNICA



## PRINCIPIOS DE LA QUIMIOTERAPIA ANTIMICROBIANA

**CONCEPTO DE A.M:** medicamento utilizado en el tratamiento de enfermedades infecciosas provocadas por microorganismos biológicos.

**ANTIBIÓTICOS:** Cuando son producidos por diferentes especies de microorganismos (bacterias, hongos, actinomicetos).

**QUIMIOTERÁPICOS:** Cuando se obtienen por síntesis química (Nitrofuranos, Imidazoles, Sulfonamidas, Quinolonas).

Los antimicrobianos constituyen la base fundamental del tratamiento de las **enfermedades infecciosas**, uno de los problemas más frecuentes y causante de la mayor morbimortalidad en cualquier especialidad médica.

**Microbio:** Son seres vivos que solo pueden ser vistos por el microscopio, como las bacterias, hongos, protozoos y virus.

**Antimicrobianos:** Son sustancias químicas que evitan el crecimiento o destruyen a los microorganismos invasores del cuerpo humano o animal, produciendo ninguna o muy baja toxicidad sobre estos (toxicidad selectiva). Pueden ser naturales, sintéticas o semisintéticas.

**Bactericida:** Es cuando el antimicrobiano destruye al germen, son bactericidas típicos los betalactámicos y los aminoglucósidos.

**Bacteriostático:** Es cuando el antimicrobiano inhibe temporalmente el crecimiento o multiplicación del germen, para ser destruido el germen debe ser ayudado por el sistema inmunológico del huésped. Son bacteriostáticos el cloranfenicol, tetraciclinas y sulfonamidas.

**Gram positivo:** Los microorganismos Gram positivo son los que se tiñen con la tinción de Gram debido a sus características estructurales, son más pequeños que los Gram negativos, su pared celular contiene más del 60% de mucopéptidos, su cápsula muy delgada con un espesor de 15 a 20 mili-micrones.

**Gram negativo:** Los microorganismos Gram negativo no se tiñen con la tinción de Gram, se caracterizan por tener una pared celular muy gruesa que contiene gran cantidad de lipoproteínas y pocos mucopéptidos (10%) está cubierta por una membrana externa de lipopolisacáridos con múltiples poros.

**ANTIMICROBIANO:** Se emplean por vía sistémica generalmente, por su toxicidad selectiva.

**ANTISÉPTICOS:** Se emplean por vía tópica por su alta toxicidad.

**DESINFECTANTES:** Se aplican en objetos inanimados.

**INFECCIÓN:** Implantación, desarrollo y acción morbosa de agentes patógenos en el organismo.

**SEPSIS:** Es la respuesta generalizada y grave a una infección.

### **CLASIFICACIÓN DE LOS AM SEGÚN SU ESTRUCTURA QUÍMICA:**

- |                    |                 |
|--------------------|-----------------|
| 1. Penicilinas     | 6. Fenicoles    |
| 2. Cefalosporinas  | 7. Polimixinas  |
| 3. Aminoglucósidos | 8. Polienos     |
| 4. Macrólidos      | 9. Sulfonamidas |
| 5. Tetraciclinas   |                 |

### **CLASIFICACIÓN DE ACUERDO A SU MECANISMO DE ACCIÓN:**

I- Los que afectan la permeabilidad de la membrana celular del gérmen: Polimixinas, Antotéricina B, Nistatina.

II- Los que inhiben la síntesis de la pared bacteriana: Penicilinas, Cefalosporinas, Fosfomicina, Cicloserina, Vancomicina.

III- Los que inhiben la síntesis protéica a nivel ribosomal: Tetraciclinas, Cloranfenicol, Macrólidos, Aminoglucósidos, Lincosamidas.

IV- Los que afectan la síntesis de los ácidos nucleicos: Rifampicina, Ácido Nalidíxico.

V- Antimetabolitos: Sulfonamidas, Trimetoprim.

### **ANTIMICÓTICOS**

#### **Clasificación de los Antimicóticos**

Econazol	Butenafina	Clotrimazol
Anfotericina B	Sertaconazol	Nistatina
Fluconazol	Terbinafina	Tioconazol
Butoconazol	Ac. undecilénico	Ketoconazol
Miconazol	Voriconazol	Oxiconazol
Terconazol	Itraconazol	Sulconazol
Ciclopirox	Caspofungin	Tolnaftato

## **ANTIVIRALES**

### **Agentes Antiretrovirales**

-Inhibidores nucleósidos de la Transcriptasa inversa: Zidovudina (AZT), Abacavir, Didanosina, Estavudina, Lamivudina y Zalcitabina.

-Inhibidores no nucleósidos de la Transcriptasa inversa: Efavirenz, Nevirapina y Delavirdina

-Inhibidores de las proteasas: Indinavir, Amprenavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir, Fosamprenavir, Atazanavir.

### **Agentes Antivirales (NO RETROVIRALES):**

#### **Agentes contra herpesvirus:**

Aciclovir	Foscarnet	Ganciclovir
Idoxuridine	Trifluridine	Valganciclovir
Cidofovir	Fomivirsén	Famciclovir
Penciclovir	Valaciclovir	

#### **Agentes Anti-influenza:**

Amantadina	Rimantadina
Oseltamivir	Zanamivir

#### **Agentes Antihepatitis**

Adefovir dipivoxil	Lamivudine
Interferon-alfa	Interferon alfa pegilado

#### **Otros agentes antivirales**

Ribavirin  
Imiquimod

## **CRITERIOS PARA LA SELECCIÓN APROPIADA DE UN ANTIMICROBIANO.**

1- **Tener un diagnóstico clínico.** Antes de establecer una terapéutica farmacológica antibacteriana el médico debe confirmar a partir del análisis de los signos y síntomas, la presencia de una infección bacteriana.

2- **Formular un diagnóstico causal.**

3- **Identificar al germen (cultivo).** El uso racional de un antimicrobiano debe basarse en condiciones ideales en la identificación previa a la administración del fármaco, del agente bacteriano que provoca la infección a tratar. Cuando sea necesario primero debe determinarse la presencia de gérmenes grampositivos o gramnegativos.

4- **Realizar un test de sensibilidad (antibiograma).** Con el objetivo de determinar la sensibilidad in Vitro de un germen cultivado en medios apropiados, frente a determinados antimicrobianos.

5- Por último, el médico tiene la obligación de conocer aspectos esenciales de la **farmacología de los diferentes antimicrobianos y quimioterápicos** tales como: espectro antimicrobiano, mecanismo de acción antibacteriana, mecanismo de resistencia bacteriana, clasificación de los grupos de agentes antibacterianos, principales parámetros farmacocinéticos, efectos adversos e indicaciones de los agentes terapéuticos.

## **FACTORES PARA LA ELECCIÓN DE UN ANTIMICROBIANO**

1- El agente más indicado es el MENOS TÓXICO y el de espectro MÁS REDUCIDO que posea eficacia comprobada para la bacteria causal.

2- Los ANTIBIOGRAMAS solo ofrecen ORIENTACION TERAPÉUTICA.

3- Para realizar un TRATAMIENTO EFECTIVO:

-Factores F.C. de la droga

-Factores del hospedero

4- Para evaluar las TOXICIDADES:

Monitoreo frecuente del tratamiento

## **ASOCIACIÓN O COMBINACIONES**

DESVENTAJAS:

1- Falsa sensación de seguridad

2- Mayor COSTO

3- Aumento de SUPERINFECCIONES

4- Aumento de bacterias RESISTENTES

5- Aumento de REACCIONES ADVERSAS

6- Aparición de ANTAGONISMOS

## SITUACIONES CLÍNICAS EN LAS QUE ESTÁ JUSTIFICADA LA COMBINACIÓN

1- Para tratar infecciones bacterianas mixtas, las que no son susceptibles a un agente común.

Ej: Sepsis intraabdominal secundaria a perforación intestinal (gérmenes aeróbicos y anaeróbicos)

2- En infecciones causadas por organismos que hacen RÁPIDA RESISTENCIA a la monoterapia

Ej: Tratamiento de la tuberculosis

3- En infecciones donde el agente infectante pasa por diferentes estadios de evolución.

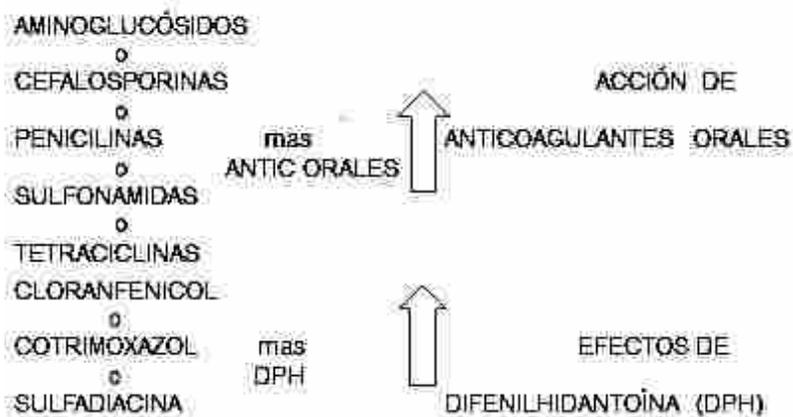
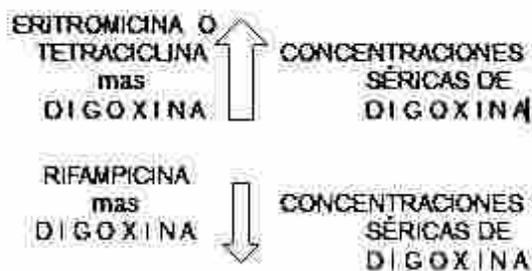
Ej: Tratamiento del Paludismo

4- Para DISMINUIR LAS REACCIONES ADVERSAS del agente más efectivo

5- Para PREVENIR LA INACTIVACIÓN del agente antimicrobiano. Ej: PENICILINA más ÁCIDO CLAVULÁNICO

6- Para lograr un EFECTO SINÉRGICO.

Ej: SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIM



## **FACTORES QUE INFLUYEN EN LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE A.M.**

- 1- CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS DE LAS DROGAS
- 2-CONDICIONES FISIOPATOLÓGICAS EN EL HOSPEDERO (Nefropatías, Hepatopatías, Embarazo)
- 3- EVALUACIÓN PERIÓDICA DE LOS POSIBLES EFECTOS DELA.M.

## **EVALUACIÓN PERIÓDICA DE LOS EFECTOS DEL A.M.**

CLORANFENICOL (DAÑO DE LA MÉDULA ÓSEA) SEGUIMIENTO HASTA 6 MESES DESPUÉS

AMINOGLUCÓSIDOS (NEFROTOXICIDAD Y OTOTOXICIDAD) ESTUDIO DE LA FUNCIÓN RENAL Y AUDITIVA

## **ERRORES COMUNES QUE SE COMETEN EN EL EMPLEO DE ANTIMICROBIANOS**

- 1- Empleo en procesos infecciosos sin diagnóstico previo del germen responsable.
- 2- Iniciación tardía del tratamiento en procesos de gravedad.
- 3- Elección inadecuada de: la vía, dosis y tiempo de administración del medicamento.
- 4- Asociación inadecuada de los antimicrobianos.
- 5- Empleo de dosis inútilmente altas, que favorecen las reacciones adversas.
- 6-Omisión de medidas terapéuticas coadyuvantes como desequilibrios hidroelectrolíticos, oxigenación, drenajes de abscesos, etc.
- 7- Prescripción de antimicrobianos de los que se ignoran sus características farmacológicas y su espectro de acción.
- 8-La automedicación que aumenta el costo, la aparición de reacciones adversas y de resistencia.

## **ASPECTOS CLÍNICOS A TENER EN CUENTA**

I- Infección que NO responde al tratamiento:

ACCIÓN RECÍPROCA ADVERSA DE LOS MEDICAMENTOS

II- Estado del paciente se deteriora después de una respuesta inicial satisfactoria al tratamiento:

SUPERINFECCIÓN POR UN ORGANISMO RESISTENTE

**RELACIÓN DE FÁRMACOS QUE ATRAVIESAN LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA**

<b>BUENA (MENINGES NORMALES)</b>	<b>BUENA (MENINGES INFLAMADAS)</b>	<b>POCO O NADA ( CON MENINGES INFLAMADAS)</b>
<p>CLOXANFENICOL SULFONAMIDAS TRIMETOPRIM RIFAMPICINA ETAMBUTOL ISONIACIDA PIRAZINAMIDA METRONIDAZOL</p>	<p>PENICILINA G AMPICILINA METICILINA CARBENICILINA VANCOMICINA CEF 3ra y 4ta GEN.</p>	<p>ESTREPTOMICINA OTROS AMINOGLUCOSÍDOS CEF. 1ra y 2da GENERACION ERITROMICINA POLIMIXINAS ANFOTERICINA B</p>
<b>INOCUOS</b>	<b>ASOCIADOS A RIESGO</b>	<b>INFORMACIÓN LIMITADA</b>
<p>ERITROMICINA, PENICILINAS, CEFALOSPORINAS, MANDELATO DE METENAMINA</p>	<p>SULFONAMIDAS COTRIMOXAZOL NITROFURAN-TOÍNA CLOXANFENI- COL AMINOGLUCOSÍDOS VANCOMICINA METRONIDAZOL</p>	<p>LINCOMICINAS RIFAMPICINA ANFOTERICINA B</p>

**FÁRMACOS ANTIMICROBIANOS / BETALACTÁMICOS**

		<b>FÁRMACOS ANTIMICROBIANOS / BETALACTÁMICOS</b>		
		<b>PENICILINAS</b>		<b>CEFALOSPORINAS</b>
<b>CARACTERÍSTICAS GENERALES</b>		<p>-La penicilina es un ácido, y como tal da lugar a la formación de sales:  <b>a) Solubles:</b> Combinadas con Na y K, son de acción rápida.  <b>b) Poco solubles:</b> Combinadas con Procaína o Benzatina. Acción prolongada. (Benzatínica). Vía de administración: IM o suspensión.                      - <b>Tienen amplio margen de seguridad y amplio espectro antimicrobiano</b></p> <p align="center"><b><u>CLASIFICACIONES</u></b></p> <p><b>1.SEGÚN SU ORIGEN</b>                      -Naturales: Penicilina G (Bencilpenicilina)                      -Semisintéticas: Todas las demás</p> <p><b>2.ESPECTRO ANTIMICROBIANO</b>                      -De amplio espectro: Ampicilina, Amoxicilina, Carbenicilina                      -De espectro reducido: Penicilina G, Penicilina V, Meticilina, Oxacilina</p> <p><b>3.RESISTENCIA A PENICILINASAS</b>                      -Resistentes: Meticilina, Oxacilina, Cloxacilina, Dicloxacilina                      -No resistentes: Penicilina G, Penicilina V, Amoxicilina, Ampicilina, Carbenicilina</p> <p><b>4.RESISTENCIA AL PH GÁSTRICO</b>                      -Resistentes: Amoxicilina, Ampicilina, Oxacilina, Penicilina V, Bacampicilina                      -No resistentes: Penicilina G, Meticilina, Carbenicilina</p> <p><b>5.DURACIÓN DE SU ACCIÓN</b>                      -De corta duración: Penicilina Cristalina (4-6 h), Ampicilina, Carbenicilina, Amoxicilina, Oxacilina.                      -De duración prolongada: Benzatínica (26-30 días), Procaínica (24-48 h)</p>		<p>-Poseen un mayor espectro de actividad que las penicilinas del grupo G.                      -Son activas también contra microorganismos Gram -                      -Son antibióticos que en general son más resistentes a las betalactamasas. Algunas cefalosporinas son fuertemente resistentes a estas enzimas.                      -En general, las cefalosporinas poseen mayores efectos adversos y tóxicos que las penicilinas.</p>
	<b>VÍAS DE ADMINISTRACIÓN</b>	<p>Oral, Intramuscular, Endovenosa, Intratecal</p> <p>[Las que resisten el pH gástrico son las que pueden ser empleadas por VO: Amoxicilina, Ampicilina, Oxacilina, Penicilina V, Bacampicilina]</p>	<b>G</b>	<b>Oral</b>
		<b>I</b>	Cefalexina	Cefalexina, Cefazolina, Cefaloridina
		<b>II</b>	Cefuroxima	Cefuroxima, Cefamandol, Cefoxitima
		<b>III</b>	Cefixoma Ceftribunteno	Cefotaxima, Ceftriaxona, Ceftazidima
		<b>IV</b>		Cefepima, Cefoselis
<b>ESPECTRO</b>	<p><b>G+:</b> <i>estreptococos, estafilococos, enterococos, neumococos</i>  <b>G-:</b> <i>Meningococos, gonococos, H. influenzae, Klebsiella neumoniae, Escherichia coli, Proteus mirabilis</i>  <b>Bacilos G+:</b> <i>Bacilo diftérico, Clostridium tetânico</i>                      (Los gram negativos son más resistentes que los gram positivos)</p>	Gérmenes y Bacilos G+ y G-		

MECANISMO DE ACCIÓN	<p>-Inhiben la síntesis de la pared bacteriana, <b>ejerciendo una acción bactericida</b> sobre organismos en crecimiento y división.</p> <p>-Inhiben la síntesis del péptidoglicano al inhibir a las enzimas TRANSPEPTIDASAS, la pared bacteriana pierde rigidez y se lisa por no resistir a los cambios de presión osmótica.</p> <p>-Activan enzimas autolisinas de la bacteria que provocan la lisis celular.</p> <p>-Se unen a las PUP (proteínas de unión a las Penicilinas) inhibiendo el metabolismo de la mureína impidiendo el crecimiento bacteriano <b>ejerciendo una acción bacteriostática</b>.</p>	
RESISTENCIA	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Inactivación del antimicrobiano en el exterior de la bacteria Betalactamasas o Cefalosporinasas.</li> <li>2. Incapacidad de penetrar a través de la membrana bacteriana.</li> <li>3. Alteraciones en el sitio de acción (PUP)</li> </ol>	
CONTRAINDICACIONES	<p>Las Penicilinas se deben considerar contraindicadas en casos de hipersensibilidad alérgica a una penicilina.</p>	<p>Las Cefalosporinas se deben considerar contraindicadas en casos de hipersensibilidad alérgica a una penicilina.</p>
EFECTOS INDESEABLES	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Reacciones de Hipersensibilidad: fiebre, asma, purpura trombocitopénica, anemia hemolítica, urticaria, shock anafiláctico.</li> <li>-Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas</li> <li>-Superinfecciones por Pseudomona, Klebsiella, Candida</li> <li>-Abscesos por vía IM, Flebitis por vía E.V.</li> <li>-Algunas reacciones pueden deberse a la presencia de Procaína en algunas preparaciones de Penicilinas.</li> <li>-Dolor e irritación si se administra por vía parenteral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Reacciones de Hipersensibilidad.</li> <li>-Trastornos Gastrointestinales</li> <li>-Nefrotoxicidad: sobre todo las de primera generación, por lo que NO se deben asociar con diuréticos potentes como Furosemida ni antibióticos aminoglucósidos, ni tampoco se debe exceder de más de 4 gramos por día.</li> <li>-Hepatotoxicidad</li> <li>-Tromboflebitis (vía endovenosa)</li> <li>-Anemia hemolítica, trombocitopenia y leucopenia reversible.</li> <li>-<b>REACCIÓN DE TIPO DISULFIRAM</b> (fármaco de tto contra alcoholismo crónico)</li> </ul>

<b>FARMACOCINÉTICA</b>	<p><b>Tienen cinética lineal</b> Si aumenta dosis → aumenta concentración en sangre y líquidos corporales pero no la duración del efecto</p> <p><b>-ABSORCIÓN:</b> La absorción oral (30%) depende de si son o no resistentes al pH gástrico. Las penicilinas orales, no deben administrarse con las comidas (min. 1h antes)</p> <p><b>-DISTRIBUCIÓN:</b> Amplia en tejidos y líquidos corporales. Alcanza concentraciones adecuadas en líquido pleural, pericardio y líquido sinovial. Poca concentración en próstata, ojo y SNC (pero la inflamación meníngea hace posible la utilización de penicilinas en el tratamiento de infecciones a ese nivel)</p> <p>-Atraviesan la barrera placentaria; por su escasa toxicidad, son los antibióticos de elección para el tratamiento de infecciones durante el embarazo.</p> <p><b>-METABOLISMO:</b> La mayoría posee circulación enterohepática, alcanzando altos niveles en la bilis.</p> <p><b>-EXCRECIÓN:</b> Principalmente por la orina, el 10% por filtración glomerular y el 90% por secreción tubular; una pequeña parte por la bilis y otras vías.</p>	<p><b>-ABSORCIÓN:</b> oral (algunas), la mayoría se las utiliza por IV, porque la IM es muy dolorosa.</p> <p><b>-DISTRIBUCIÓN:</b> escasa (atravesan barrera placentaria) Las Cefalosporinas de <b>I, II G</b> <b>atraviesan la barrera hematoencefálica</b> pero <b>no alcanzan concentraciones terapéuticas en el LCR,</b> Las Cefalosporinas de <b>III, IV G</b> <b>la atraviesan y alcanzan concentraciones terapéuticas en el LCR.</b></p> <p><b>-METABOLISMO:</b> Escaso, no se metabolizan la mayoría. Su vida media es muy variable, generalmente entre 30 a 90 minutos.</p> <p><b>-EXCRECIÓN:</b> renal La cefoperazona (3ra) se excreta por bilis.</p>
<b>INTERACCIONES</b>	<p><b>Efecto Sinérgico:</b> Penicilina + Cloranfenicol = el cloranfenicol inhibe las betalactamasas Penicilina + Aminoglucósidos = aumenta la penetración de los aminoglucósidos a la bacteria</p> <p><b>Aumentan el efecto de las Penicilinas:</b> Penicilina + Probenecid = aumenta el tiempo de vida media de las Penicilinas, porque compite por la excreción tubular de las Penicilinas, Penicilina + Salicilatos = los desplazan de su unión a las proteínas plasmáticas</p> <p><b>INHIBIDORES DE LAS BETALACTAMASAS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ÁCIDO CLAVULÁNICO</li> <li>▪ SULBACTAM</li> <li>▪ TAZOBACTAM</li> </ul>	<p>Cefalosporinas + Aminoglucósidos, Furosemida = Aumenta la Nefrotoxicidad</p>

FÁRMACOS ANTIMICROBIANOS / INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS		
	MACRÓLIDOS	AMINOGLUCÓSIDOS
CARACTERÍSTICAS GENERALES	-Grupo de antibióticos muy relacionados entre sí que se caracterizan por tener un anillo macrocíclico de lactona con 14 a 16 miembros.	-Son policationes con farmacocinética semejante entre sí <b>-DESARROLLAN RESISTENCIA CRUZADA</b> [debe cambiarse el grupo farmacológico]
VÍAS DE ADMINISTRACIÓN	ORAL Y ENDOVENOSA: Claritromicina, Eritromicina, Diritromicina, Azitromicina. ORAL: Carbomicina	ORAL: Neomicina, Paromomicina, Kanamicina PARENTERAL: Gentamicina, Amikacina, Estreptomina, Kanamicina <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ IM: Gentamicina, Kanamicina, Estreptomina</li> <li>▪ IM y EV: Amikacina, Tobramicina</li> <li>▪ Intratecal: Gentamicina</li> <li>▪ Tópica: Gentamicina, Kanamicina, Neomicina</li> </ul>
ESPECTRO	<b>Bacilos G-</b> : Bordetella y Brucella; <b>Bacilos G+</b> ; <b>Cepas G+</b> resistentes a las penicilinas. <b>Si el pH básico:</b> Escherichia coli, Klebsiella, Proteus, Pseudomona, Enterobacter <b>Además:</b> Leptospira, Legionella, Micoplasma, Rickettsias, Clamydias. <b>Es PRIMERA ELECCIÓN en:</b> Micoplasma pneumoniae, Legionella pneumófila, Difteria, Tos ferina  <b>CLARITROMICINA es MUY ACTIVA contra:</b> Micoplasma Neumoniae, Helicobacter Pylori, Bordetella, Micoplasma Leprae, Neisseria Gonorreae <b>ERITROMICINA</b> → Leptospira Las bacterias Gram positivas acumulan 100 veces más Eritromicina (aumenta su actividad en el pH básico) que las Gram negativas.	G- (aeróbicos fundamentalmente): Escherichia coli, Klebsiella, Neisseria, Proteus Pseudomona Salmonella, Shigella, Estafilococos.  Se eligen para: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Endocarditis Estreptococcica = Penicilina G / Ampicilina + Gentamicina</li> <li>▪ Infección por Pseudomona = Carbenicilina + Gentamicina</li> </ul>
MECANISMO	-Inhibe la síntesis de proteínas bacterianas a nivel ribosomal al unirse a la subunidad ribosomal 50S, bloqueando la fijación del aminoacil-ARNt al sitio aceptor del complejo ARNm ribosomal y en consecuencia la adición de nuevos aminoácidos a la cadena en peptídica en crecimiento. -Son <b>bacteriostáticos y bactericidas</b> (según germen y concentración alcanzada).	-Inhibe la síntesis de proteínas bacterianas a nivel ribosomal al unirse a la subunidad ribosomal 30S y 50S, provocando interferencias reversibles o irreversibles y errores de lectura del código genético del ARNm. -Son <b>bactericidas</b> .
RESISTENCIA	2. Pérdida de la permeabilidad de la membrana bacteriana al paso de la droga 3. Mutaciones en el germen y aparecen cepas en las cuales se ha modificado el sitio de fijación del Antimicrobiano a nivel ribosomal.	1. Inhibición del fármaco en el exterior de la bacteria por Plásmidos R. 3. Mutaciones en el germen y aparecen cepas en las cuales se ha modificado el sitio de fijación del Antimicrobiano a nivel ribosomal.

<b>FARMACOCINETICA</b>	<p><b>ABSORCIÓN:</b> Algunos ésteres de la Eritromicina resisten el pH gástrico (Propionato y Estolato). -Otros solo por vía oral en forma de tabletas con capa entérica (Estearato, Eritromicina base) <b>DISTRIBUCIÓN:</b> NO al LCR ni con meninges inflamadas. Penetra bien en la próstata <b>METABOLISMO:</b> hepático <b>EXCRECIÓN:</b> renal</p>	<p><b>ABSORCIÓN:</b> pobre por el tubo digestivo <b>DISTRIBUCIÓN:</b> escasa, no llega al LCR. Atraviesa la Barrera Placentaria. <b>METABOLISMO:</b> en el hígado y es escaso. <b>EXCRECIÓN:</b> renal principalmente, y también por la bilis. -Si se administran por <b>vía oral</b>, se <b>excretan</b> en un <b>98 % por las heces</b>, de ahí su utilidad en infecciones entéricas (Paromomicina) -Se debe ajustar bien la dosis si hay daño renal, y tener cuidado siempre en niños y ancianos.</p>
<b>EFECTOS INDESEABLES</b>	<p>-Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, epigastralgia. -Reacciones de hipersensibilidad: erupciones cutáneas, fiebre, eosinofilia. -Superinfecciones: Por gérmenes gram negativos o por cándida. Poco frecuente. -Por vía intramuscular es dolorosa y por vía endovenosa puede producir flebitis. -Ototoxicidad reversible (si dosis mayor de 4 gramos por día) -Íctero colostático. -Estenosis hipertrófica del píloro en niños. <b>-Triacetiloleandomicina: trastornos hepáticos</b> <b>-Oleandomicina: produce menos trastornos gastrointestinales que la Eritromicina</b></p>	<p>-Nefrotoxicidad: reversible si se retira rápido. No asociar con otras drogas nefrotóxicas. -Ototoxicidad: daño vestibular (pérdida del equilibrio) y daño coclear (sordera) -Reacciones de hipersensibilidad : fiebre, eosinofilia, shock anafiláctico -Reacciones alérgicas: en enfermeras que administraron inyecciones regulares de Estreptomomicina en el tratamiento de la Tuberculosis. -Bloqueo Neuromuscular</p>
<b>INTERACCIONES</b>	<p>-Macrólido + Teofilina=Aumenta los niveles séricos de la Teofilina y por tanto su toxicidad - Macrólido + Warfarina=Aumenta el efecto anticoagulante de la Warfarina Sódica - Macrólido + Cloranfenicol=NO asociar porque compiten por el sitio de acción (subunidad ribosomal 50S) - Macrólido + Leche= asociarla con leche se absorbe mejor</p>	<p>-Aminoglucósidos+ Anfotericina B, Furosemida, Vancomicina, Ácido etacrínico, Cefaloridina = La nefrotoxicidad y la ototoxicidad aumentan en al mezclarse con fármacos que son por si mismos potencialmente nefrotóxicos y ototóxicos -Aminoglucósidos + Penicilinas y cefalosporinas = aumentan la penetración de los aminoglucósidos a las bacterias. -Neomicina y kanamicina por vía oral pueden reducir la producción de vitamina K por bacterias intestinales e incrementar la actividad de los anticoagulantes orales. -Neomicina+ digoxina= puede perturbar también la absorción de digoxina -Aminoglucósidos + Cloranfenicol = inhibe el mecanismo de transporte activo mediante el cual, el aminoglucósido entra al interior de la bacteria.</p>
<b>C.I</b>	CONTRAINDICADA en Insuficiencia Hepática Grave	
<b>APLICACIONES CLÍNICAS</b>	<p>-Pacientes alérgicos a las penicilinas. -Neumonías por Legionella pneumophila -Erradicación de Helicobacter pylori -Sepsis por cocos Gram positivos del aparato respiratorio y EPOC -Infecciones de transmisión sexual, cervicitis, uretritis -Pacientes con Leptospira alérgicos a la Penicilina</p>	<p>-Estreptomomicina en el tratamiento para la TB -Paromomicina en el tratamiento para infecciones entéricas -Penicilina G o Ampicilina + Gentamicina → Endocarditis estreptococcica -Carbenicilina + Gentamicina = Infecciones por Pseudomona</p>

C.I - Contraindicaciones

FÁRMACOS ANTIMICROBIANOS / INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS				
	TETRACICLINAS	FENICOLES (CLORANFENICOL)		
GENERALIDADES	Amplio espectro y absorción oral			
VIAS DE ADMON	G	Oral	ORAL y PARENTERAL: Cloranfenicol y Tianfenicol PARENTERAL: Intramuscular, Endovenosa, Tópica.	
	I	Tetraciclina, Oxitetraciclina <b>Clortetraciclina</b> [Todas de acción corta 8 horas]		Tetraciclina, Oxitetraciclina <b>Dimetilclortetraciclina</b> [Todas de acción corta 8 horas]
	II	Doxicilina (acción larga 12-33hrs) Minociclina (acción larga 12-33hrs) Guameciclina (acción intermedia 14-22hrs)		
	III	Glicilciclinas		
ESPECTRO	<p>-Gérmenes gram positivos y gram negativos tanto aeróbicos como anaeróbicos</p> <p>-Particularmente contra: Clamidas, Micoplasmas, Rickettsias, Treponemas y Vibrión cholerae.</p> <p>-Pueden ejercer acción antifúngica cuando se combinan con Anfotericina B (antimicótico)</p>		<p><i>Haemophilus influenzae, Salmonella, Escherichia coli, proteus mirabilis, Pseudomonas mallei, Streptococcus y Staphylococcus, Vibrio, Shigella, Actinomyces, Mycoplasma, Listeria, Chlamydia y rickettsias. Espiroquetas: Treponemas, leptospiras</i> y la totalidad de bacterias anaerobias.</p> <p>El cloranfenicol se comporta de manera general como <b>bacteriostático</b>, teniendo <b>acción bactericida frente</b> a <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>.</p>	
MECANISMO DE ACCION	<p>Las tetraciclinas inhiben la síntesis de las proteínas bacterianas por fijarse a la subunidad ribosomal 30S, bloqueando la adición de nuevos aminoácidos a la cadena peptídica en crecimiento.</p> <p>Su acción es <b>bacteriostática</b> y es <b>reversible</b> al suspender el medicamento.</p> <p><b>TIENEN ACCIÓN BACTERIOSTÁTICA O BACTERICIDA EN DEPENDENCIA DE LA DOSIS EMPLEADA</b></p>		<p>El cloranfenicol inhiben la síntesis de las proteínas bacterianas por fijarse a la subunidad ribosómica 50S, bloqueando la adición de nuevos aminoácidos a la cadena peptídica en crecimiento.</p> <p><b>TIENEN ACCIÓN BACTERIOSTÁTICA O BACTERICIDA EN DEPENDENCIA DE LA DOSIS EMPLEADA</b></p>	
RESISTENCIA	Cruzada [debe cambiarse el tratamiento por otro fármaco de diferente grupo farmacológico]		<p>1-Inactivación del AM en el exterior de la bacteria. [plásmidos]</p> <p>2-Permeabilidad reducida</p> <p>3-Mutación ribosómica</p>	
CONTRAINDICACION	No administrar en niños menores de 13 años ni en embarazadas.		No administrar en prematuros, recién nacidos y pacientes con insuficiencia hepática.	

FARMACOCINÉTICA	<p><b>-ABSORCIÓN:</b> oral buena (algo irregular). Los alimentos ricos en cationes (Ca, Fe) interfieren con su absorción, al formar compuestos insolubles. Los alimentos básicos (leche) y los antiácidos la inactivan.</p> <p><b>-DISTRIBUCIÓN:</b> amplia, atraviesan la barrera placentaria, y llegan al LCR en un 10 %.</p> <p><b>-METABOLISMO:</b> pobre, tienen circulación enterohepática.</p> <p><b>-EXCRECIÓN:</b> renal <i>fundamentalmente</i> Bilis (Minociclina y Clortetraciclina) Heces fecales (Doxiciclina)</p>	<p><b>-ABSORCIÓN:</b> oral buena. Por vía intramuscular y rectal es errática.</p> <p><b>-DISTRIBUCIÓN:</b> amplia debido a su alta LIPOSOLUBILIDAD. Alcanza el LCR, humor vítreo, humor acuoso, glándulas salivales, leche materna, miocardio, pulmón, bazo, articulaciones inflamadas y atraviesa la barrera placentaria.</p> <p>Se une en un 50% a las proteínas plasmáticas.</p> <p><b>-METABOLISMO:</b> se inactiva en el hígado por la enzima glucuronil transferasa.</p> <p><b>-EXCRECIÓN:</b> renal, del 75-90% en 24 horas.</p>
EFECTOS INDESEABLES	<p>1- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, irritación gastrointestinal, ardor, molestias epigástricas y abdominales</p> <p>2- Reacciones de hipersensibilidad</p> <p>3- Superinfecciones</p> <p>4- En embarazadas: Hepatotoxicidad y Depresión del crecimiento óseo del feto por depositarse en el esqueleto del mismo.</p> <p>5- En niños:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Aumento de la presión intracraneal y abultamiento de las fontanelas</li> <li>▪ Retardo en el crecimiento por depositarse en los huesos</li> <li>▪ Coloración marrón de los dientes.</li> </ul> <p>6-Fototoxicidad, por exposición a la luz solar</p> <p>7-Sistema Hemolinfo: Leucocitosis, púrpura trombocitopénica, linfocitos atípicos</p> <p>8- Tromboflebitis (vía endovenosa)</p>	<p>-Médula ósea: anemia aplásica, anemia hemolítica, pancitopenia (disminución serie hemática).</p> <p>-Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, sabor desagradable, metálico, irritación perineal, superinfecciones</p> <p>-Reacciones de hipersensibilidad: fiebre, reacciones cutáneas, hemorragias cutáneas, glositis atrófica.</p> <p>-Síndrome Gris : En recién nacidos y prematuros (vómitos, resistencia a alimentarse, distensión abdominal, respiración irregular y rápida, cianosis, heces verdes blandas, color gris ceniciento , disminución de la temperatura y muerte)</p> <p>-Alteraciones neurológicas: Neuritis Periférica Neuritis Óptica Confusión mental</p>
INTERACCION	<p>Tetraciclinas + Anticonceptivos=reducen efecto de los <i>anticonceptivos</i></p> <p>Tetraciclinas + Anticoagulantes=Prolongan efecto de los <i>anticoagulantes orales</i>.</p> <p>Tetraciclinas + Lácteos y sales de Ca= disminuyen su absorción</p> <p>Doxiciclina + Antiepilépticos y etanol = disminuye la semivida de eliminación de la Doxiciclina por aumentar el metabolismo hepático</p> <p>Tetraciclina + Anfotericina B = ejercen acción antifúngica (antimicótico)</p>	<p>Cloranfenicol+penicilina= Inhibe las betalactamasas</p> <p>Cloranfenicol+macrólidos= Compiten por el mismo sitio de acción (subunidad ribosomal 50S)</p> <p>Cloranfenicol+aminoglucósidos=Inhibe el transporte activo por el cual el aminoglucósido penetra a la bacteria</p>
APLICACIONES CLÍNICAS	<p>-Doxiciclina en profilaxis del paludismo por <i>P. falciparum</i> resistente a cloroquina.</p> <p>-De elección en Infecciones por <i>Rickettsias</i>, <i>Chlamydia</i>, <i>Micoplasma</i> y <i>Vibrio cholerae</i></p> <p>-Alternativo en leptospirosis, Brucelosis, shigelosis, <i>Helicobacter pylori</i>, <i>sífilis</i></p> <p>-Neumonías atípicas primarias.</p>	<p>-En diversas meningitis bacterianas, sobre todo por <i>Haemophilus Influenzae</i></p> <p>-Abscesos cerebrales</p> <p>-Infecciones urinarias (Pielonefritis)</p> <p>-Rickettsiosis (cuando contraindicación o alergia a Tetraciclinas)</p>

**FÁRMACOS ANTIMICORBIANOS / AMEBICIDAS**

**Agente etiológico: ENTAMOËBA HISTOLYTICA.**

FORMA CLÍNICA	FÁRMACOS	MECANISMO DE ACCIÓN	EFFECTOS INDESEABLES	VÍAS DE ADMINIS TRACION
<b>1-Amebicidas hísticos</b> (pared, hígado, otros tejidos): Emetina, Dihidroemetina, Cloroquina (hígado).				
<b>Extraintestinal</b> [Hígado] (la más frecuente absceso hepático)	Emetina <u>Dihidroemetina</u>  (Actúa sobre las formas móviles de localización intestinal y extraintestinal. No sobre los quistes)	Impide síntesis de proteínas al inhibir la translocación del peptidil ARNt desde el sitio aceptor al donador en el ribosoma (Impide la TRADUCCIÓN) Esto causa degeneración del núcleo y del citoplasma de la ameba, interfiriendo su multiplicación.	Anorexia, náuseas, vómitos, diarreas. Trastornos neuromusculares: debilidad, rigidez muscular, neuropatía periférica, urticaria Trastornos cardiovasculares: arritmias, dolor precordial, alteraciones del ECG, insuficiencia cardíaca	Amp 60 mg, IM
<b>2-Amebicidas de la luz intestinal:</b> Hidroxiquinolinas Halogenadas (Diyodohidroxiquina, Yodoclorhidroxiquina). Diclorocetaminas (Diloxanida, Clefamida, Teclozam). Antibióticos (Paromomicina, Tetraciclina, Eritromicina).				
<b>Asintomática</b> (portadores asintomáticos, solo expulsan quistes)	Furoato de Diloxanida		Poco tóxico, náuseas, vómitos, cólicos, flatulencia	Tab 500 mg Oral
	Yodoclorhidroxiquina Diyodohidroxiquina,  (Actúan en localizaciones intestinales, frente a las formas móviles y quistes)		Neuropatía mielo-óptica subaguda, escalofríos, forunculosis, prurito anal, diarreas, cefalea <b>CONTRAINDICADO en la Intolerancia al Yodo</b>	Tab 650 mg Oral
<b>Disentérica</b> (diarreas bajas mucopiosanguinolentas)	Paromomicina	Inhibe síntesis de proteínas (30S y 50S). Aminoglucósido → infecciones entéricas	Diarreas y cólicos	Tab 250 mg Oral
<b>3- Amebicidas Tisulares y Luminales:</b> Nitroimidazoles (Metronidazol, Tinidazol, Seconidazol, Benzoimidazol, Ornidazol).				
<b>Disentérica</b> (diarreas bajas mucopiosanguinolentas)	Metronidazol (Actúa sobre las localizaciones intestinales y extraintestinales)	Aspirador de electrones, priva a las células de sus equivalentes reductores Es efectivo frente a Tricomonas vaginalis, Giardias intestinales, Entamoeba Histolytica, bacterias anaerobias]	SNC: Cefalea, neurotoxicidad y sequedad de mucosas TGI: anorexia, náuseas, vómitos, molestias epigástricas, sabor metálico, <b>reacción tipo Disulfiram</b> <b>CONTRAINDICADO en el embarazo</b>	Tab 250 mg Oral Sol 500 mg EV

- EL CRITERIO DE CURACIÓN ES EL EXÁMEN DE LABORATORIO Y NO LA DESAPARICIÓN DE LOS SÍNTOMAS
- Actualmente se prefiere la terapéutica combinada.

## FÁRMACOS ANTIMICROBIANOS / ANTIHELMÍNTICOS

FÁRMACO	ESPECTRO	MECANISMO DE ACCIÓN	ABSORCIÓN	EFEKTOS INDESEABLES	VÍAS DE ADMINISTRACION
PIPERACINA	Ascaris Oxiuro	Bloquea la acción de la acetilcolina, produciendo parálisis flácida del músculo <b>[Acción anticolinérgica]</b>	Buena	Trastornos gastrointestinales Trastornos de la acomodación y alergias A dosis altas convulsiones, hipotonía y depresión respiratoria	Oral (tab 500mg) (jarb 100mg/ml)
PAMOATO DE PIRANTEL		Inhibe la colinesterasa. Parálisis del parásito. <b>[Acción anticolinesterásica]</b>		Náuseas, mareos, cefalea, cólicos. <b>Contraindicada en embarazadas, niños menores de un año.</b> No administrar con Piperacina pues tienen efecto antagónico	
BEFENIO	Ascaris Ancylostoma Necator Oxiuro	Agonista colinérgico, primero contrae y luego relaja. Inhibe el transporte de glucosa y glucólisis anaeróbica	Poca	<b>Náuseas, vómitos,</b> sabor amargo, diarreas, cólicos, cefalea	Oral (5 gramos)
TETRAMISOL		Estimula receptores nicotínicos en ganglio y se produce despolarización por lo tanto parálisis muscular reversible	Buena	<b>Náuseas, vómitos,</b> cefalea, dolor abdominal, anemia y leucopenia reversible	Oral (tab. 50 y 150 mg)
TIABENDAZOL	Ascaris Ancylostoma Necator Oxiuro <b>Strongiloides stercoralis</b> <b>Larva migrans</b> <b>Toxocariosis</b>	Inhibe la enzima fumarato reductasa			<b>Náuseas, vómitos,</b> anorexia, vértigo, cefalea, mareos. <b>Áscaris vivos en boca y nariz.</b>
MEBENDAZOL	Ascaris Ancylostoma Necator Oxiuro <b>Strongiloides stercoralis</b> <b>Taenia</b> <b>Trichuris</b>	Inhibe la captación de glucosa irreversiblemente y disminuye el ATP (su acción se completa a los 3 días)	Poca	Dolor abdominal, diarreas, cefalea, <b>contraindicada en embarazadas</b>	Oral (tab. 100 mg)
NICLOSAMIDA	<b>Hymenolepsis nana</b> Oxiuro <b>Taenia saginata,</b> <b>Taenia solium,</b>	Inhibe el metabolismo anaeróbico en los parásitos. Bloquea la captación de glucosa del parásito		<b>Náuseas, vómitos,</b> dolor abdominal	Oral (tab 500 mg)

**FÁRMACOS ANTIMICROBIANOS / ANTIPALÚDICOS**

	<b>CLOROQUINA</b>	<b>QUININA</b>	<b>PRIMAQUINA</b>	<b>FANSIDAR</b>	<b>OTROS FÁRMACOS</b>
<b>USOS</b>	P. falciparum P. vivax <b>(FASE AGUDA, SEVERA, Y EN ACCESOS PALÚDICOS MODERADOS Y SEVEROS)</b> P. ovale P. malariae	Tratamiento contra el P. falciparum si resistencia a la Cloroquina.	Tratamiento radical curativo contra P. vivax P. ovale P. malariae <b>EN LA FASE DE ACCESO PALÚDICO</b>	Tratamiento contra el P. falciparum si resistencia a la Cloroquina  <b>ACCESO PALÚDICO MODERADO Y LIGERO</b>	<b>ARTEMISINA</b> MULTIRESISTENTE (Malaria resistente a la terapia convencional) ESPECTRO: P. Vivax y P. Falciparum, cloroquino-sensibles y cloroquino resistentes. <b>SÍNTOMAS</b> Fiebre y reticulopenia transitoria, Aumento ligero de las transaminasas <b>INDICACIÓN:</b> Malaria no complicada <b>VÍA DE ADMINISTRACIÓN:</b> ORAL: (tab. 50 mg) por 5 días o por 3 días y asociada con MEFLOQUINA en el 2do día. <b>NO existen ESTUDIOS DE SEGURIDAD</b> <b>(Cuidado en NIÑOS, ANCIANOS, EMBARAZADAS)</b>
<b>ACCIONES</b>	Antiamalárica Antipirética Antiinflamatoria	Antimalárica Analgésica Antipirética <i>Irritante gástrico</i>		-EFECTIVIDAD (96 %) -Acción lenta (no emplearla en casos severos ni graves) -Fácil RESISTENCIA	<b>VÍA DE ADMINISTRACIÓN:</b> ORAL: (tab. 50 mg) por 5 días o por 3 días y asociada con MEFLOQUINA en el 2do día. <b>NO existen ESTUDIOS DE SEGURIDAD</b> <b>(Cuidado en NIÑOS, ANCIANOS, EMBARAZADAS)</b>
<b>MEC. DE ACCIÓN</b>	Plasmicida: No aclarado totalmente Interacciona con el ADN y ARN polimerasa				<b>MEFLOQUINA</b> - Profilaxis - Paludismo no complicado por P. Falciparum <b>ELECCIÓN EN CASOS DE CEPAS RESISTENTES A CLOROQUINA Y FANSIDAR</b>  <b>TOXICIDAD:</b> Frecuentes- nauseas, vómitos, dolor abdominal, diarreas, mareos 50 % de tratados- SNC- alteraciones de la función motora, cefalea.
<b>EFFECTOS INDESEABLES</b>	(Depende de la dosis y vía de administración) 1- TGI: náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal 2- Trastornos oculares: Retinopatías y Queratopatías (reversible) 3- Trastornos auditivos 4- Cefalea 5- Prurito (alivio con Indometacina) 6- Despigmentación del cabello 7- Trastornos C-V (hipotensión) si dosis altas o rápidas por vía parenteral	1-TGI : [ = Cloroquina] 2-Trastornos oculares: Visión borrosa y doble 3-Trastornos auditivos 4- CINCONISMO: Cefalea, trast. Visuales, Náuseas, Dolor abdom, Tinnitus (POR SOBREDOSIS O HIPERSENSIBILIDAD) 5- SNC: Cefalea, fiebre, vómitos, confusión, delirio, síncope 6- SCV: Hipotensión (adm. rápida) 7- DISCRASIAS SANGUÍNEAS: Anemia hemolítica	DISCRASIAS SANGUÍNEAS (Anemia hemolítica en ptes. con déficit de G-6-P deshidrogenasa RARAS: TGI: = [Cloroquina] SNC SCV: Hipertensión Arterial, Arritmias	1- TGI 2- SNC: Cefalea, pérdida de conciencia 3- Reacciones de Hipersensibilidad 4- DISCRASIAS SANGUÍNEAS (A. hemolítica y A. megaloblástica) 5- NO a Embarazadas (teratógena)	<b>MEFLOQUINA</b> - Profilaxis - Paludismo no complicado por P. Falciparum <b>ELECCIÓN EN CASOS DE CEPAS RESISTENTES A CLOROQUINA Y FANSIDAR</b>  <b>TOXICIDAD:</b> Frecuentes- nauseas, vómitos, dolor abdominal, diarreas, mareos 50 % de tratados- SNC- alteraciones de la función motora, cefalea.

<b>VÍA DE ADMINISTRACIÓN</b>	ORAL (tab. De 150 mg y 250 mg de Fosfato de Cloroquina)	ORAL (tab. 500 mg) E.V. (600 mg/2 ml)	ORAL (Tab. De 15 mg de Fosfato de Primaquina)	O R A L SULFADOXINA (500mg)+PIRIMETAMINA (25 mg)	<u>Poco frecuentes- Reacciones neuropsiquiátricas, convulsiones</u> Vías de administración: Oral (tab. 250 mg)
	I.M. (Amp. De 150/5ml, 155, 200mg/5 ml de Clorhidrato de Cloroquina)				<u>NO EXISTEN ESTUDIOS DE SEGURIDAD</u>  <b><u>HALOFANTRINA</u></b> Contra el P. falciparum sensible o resistente a cloroquina y a otros antipalúdicos. <u>TOXICIDAD:</u> Nauseas, vómitos, dolor abdominal. Dosis altas – arritmias ventriculares, muerte súbita <u>CONTRAINDICADA:</u> embarazo y lactancia niños menores de 1 año.

## PROFILAXIS

- 1- Medidas higiénico-sanitarias
- 2- Lucha contra el vector
- 3- Quimioprofilaxis:
  - Cloroquina (300 mg/ semana o 100 mg/ día)
  - Pirimetamina, Fansidar, DOXICICLINA

Viajeros donde no hay resistencia a cloroquina	Cloroquina
Viajeros donde hay resistencia a cloroquina	Mefloquina Doxiciclina
Prevenir recaídas por P. vivax y ovale	Primaquina

Los fármacos que **no se deberían** usar durante el embarazo:

Tetraciclina, Doxiciclina, Primaquina, Halofantrina

## RESUMEN DE ANTIMICROBIANOS

<b>EFFECTOS INDESEABLES</b>	<p>Nefrotóxicos → cefalosporinas y aminoglucósidos  Ototóxicos → Macrólidos y aminoglucósidos  Hepatotóxicos → cefalosporinas  Reacciones de hipersensibilidad: todos  No administrar en niños: tetraciclina y cloranfenicol  No administrar en embarazadas: tetraciclinas  Síndrome Gris: cloranfenicol  Reacción tipo disulfuram: cefalosporinas  Estenosis hipertrófica del píloro en niños: Macrólidos</p>
<b>MECANISMO DE ACCIÓN</b>	<p>Inhibidores de la síntesis de la pared bacteriana: penicilinas y cefalosporinas.  Inhibidores de la síntesis de proteínas: Actúan sobre 30S [cloranfenicol y macrólidos]  Actúan sobre 50S [Tetraciclinas]  Actúan sobre ambos [aminoglucósidos]</p> <p>Acción bactericida: aminoglucósidos  Acción bacteriostática: tetraciclinas  Ambas acciones: penicilinas, cefalosporinas, macrólidos y cloranfenicol</p>
<b>RESISTENCIA BACTERIANA</b>	<p>Resistencia cruzada: aminoglucósidos y tetraciclinas  Mecanismos 1,2,3: penicilinas y cloranfenicol  Mecanismos 1,2: cefalosporinas  Mecanismos 1,3: aminoglucósidos  Mecanismos 2,3: macrólidos</p>
<b>FARMACOCINÉTICA</b>	<p><b>ABSORCIÓN:</b> Todos se absorben por vía oral  Leche: SI → Macrólidos NO → Tetraciclinas</p> <p><b>DISTRIBUCIÓN:</b> LCR: Cefalosporinas III G, IV G *; Cloranfenicol*; Penicilinas [si meninges inflamadas]; Tetraciclina [solo 10%]  Próstata: macrólidos*, penicilinas [escasa]  Barrera placentaria: NO → macrólidos SI → todos los demás</p> <p><b>METABOLISMO:</b> Hepático: Macrólidos Pobre: Aminoglucósidos, cefalosporinas y tetraciclinas. Inactiva: cloranfenicol [por E. glucoronil transf]</p> <p>Circulación enterohepática: Penicilinas y tetraciclinas</p> <p><b>EXCRECIÓN:</b> Renal: todos  Biliar: penicilinas, aminoglucósidos y tetraciclinas.  Heces fecales: aminoglucósidos y tetraciclinas</p>

## FÁRMACOS ANTIASMÁTICOS BRONCODILADORES

### FISIOPATOLOGÍA DEL ASMA

- 1- Contracción del músculo liso bronquial
- 2- Edema de la mucosa
- 3- Aumento de las secreciones en las vías aéreas

En el asma se produce una vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y migración celular (Macrófagos, linfocitos, eosinófilos) que dan lugar a un proceso INFLAMATORIO

### FACTORES DESENCADENANTES

- 1- Alérgenos
- 2- Contaminación ambiental
- 3- Infecciones Virales
- 4- Ejercicios
- 5- Cambios climáticos

### EFFECTIVIDAD SEGÚN FASE:

**Ataque agudo:** Broncodilatadores, Glucocorticoides

**Intercrisis:** Cromoglicato, Nedocromil, Glucocorticoides

### TRATAMIENTO

NO FARMACOLÓGICO: Control ambiental

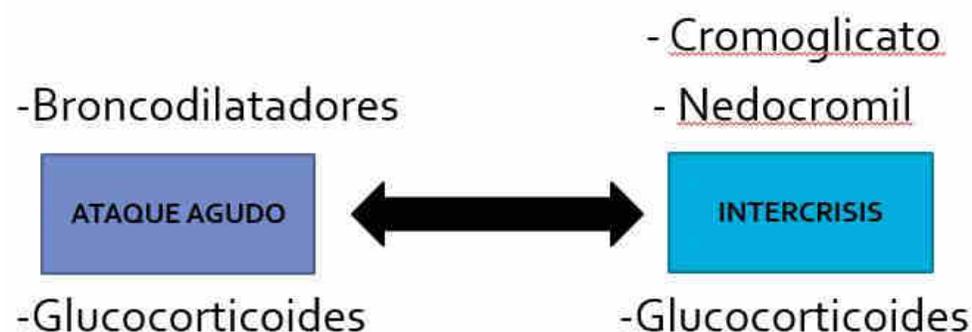
FARMACOLÓGICO: BRONCODILADORES y ANTIINFLAMATORIOS

### OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO:

- 1- Mejorar los síntomas y función pulmonar
- 2- Impedir las limitaciones (física, social y laboral)
- 3- Disminuir asistencia a cuerpos de guardias e ingresos hospitalarios
- 4- Disminuir el consumo de broncodilatadores de corta duración

(CRITERIOS DE SELECCIÓN DE FÁRMACOS)

## EFFECTIVIDAD SEGÚN LA FASE



AFECCIONES DEL SISTEMA RESPIRATORIO / FÁRMACOS ANTIASMÁTICOS BRONCODILATADORES			
	AGONISTAS BETA-2	TEOFILINA	BROMURO DE IPRATROPIO (ANTICOLINÉRGICOS)
GENERAL	<u>DE CORTA DURACIÓN (4 – 6 horas)</u> Salbutamol, Terbutalina <u>DE LARGA DURACIÓN: (12 horas)</u> Salmeterol ( <b>Asma nocturna moderada</b> , asociado a dosis bajas de corticoides inhalados)	METILXANTINAS: Cafeína, Teofilina, Teobromina. Teofilina + Etilendiamina = AMINOFILINA <b>DROGA DE SEGUNDA LÍNEA</b>	<u>USOS:</u> -Asma (que no responde con B-ag) y <b>EPOC</b> -Como coadyuvante en exacerbaciones en ancianos y estatus asmático. <b>DROGA DE SEGUNDA LÍNEA</b>
MECANISMO ACCIÓN	<u>Broncorrelajación rápida y potente:</u> agonistas selectivos de receptores adrenérgicos B-2, activa la adenil-ciclase <b>que aumenta el AMP cíclico e inhibe la liberación de sustancias espasmogénicas.</b> [antiespasmogénicos] [MECANISMO DEL SEGUNDO MESAJERO]	Inhibe la enzima fosfodiesterasa, <b>que aumenta el AMP cíclico e inhibe la liberación de agentes constrictores.</b> Pero las concentraciones necesarias para inhibir a la fosfodiesterasa son superiores a las que se emplean en el tratamiento. La EMPROFILINA no antagoniza los receptores de la Adenosina.	-Antagonista inespecíficos de los receptores muscarínicos (M) -Bloquea receptores M3 localizados en el músculo liso bronquial -Bloquea la acetilcolina, la contracción de la musculatura lisa y secreción de las glándulas submucosas
ACCIONES	1.Relajan fibra lisa bronquial (recept. Beta 2) antagonista del calcio fisiológico 2.Inhiben liberación de mediadores de la inflamación desde células cebadas 3.Aumentan actividad mucociliar y favorecen la excreción del mucus	1.BRONCORELAJACIÓN RÁPIDA Y POTENTE (acción más débil e inicio más lento que los B-ag) 2.Disminuye liberación de mediadores 3.Aumenta actividad mucociliar ..... 4.ESTIMULA SNC, músculo cardíaco y estriado 5.Acción diurética débil 6. Previene la ruptura vascular.	-Broncodilatación -Secreción de mucus -Actividad mucociliar (acciones menos potentes que agonistas beta 2)
EFFECTOS INDESEABLES	FRECUENTES: Temblor Palpitaciones Taquicardia refleja POCO FRECUENTES: (E.V. o Inh. Aument Dosis) Hipopotasemia Hiperglicemia Arritmias Disminuye PO2 arterial POR EMPLEO ABUSIVO: - Tolerancia - Refractoriedad al tratamiento - Broncoespasmo (Isoproterenol)	<b><u>Estrecho margen de seguridad</u></b> <b>A dosis 10-20 mcg/ ml:</b> TGI: vómitos, anorexia, náuseas SNC: cefalea, ansiedad, nerviosismo, SCV: taquicardia <b>A dosis tóxicas (20-40 mcg/ml):</b> -CONVULSIONES -Arritmias severas -Fibrilación ventricular -Muerte Súbita (EV rápida)	-Sequedad bucal por disminución de la salivación. -Sequedad ocular por disminución en la producción de lágrimas. -Retención urinaria. -Estreñimiento.

<b>INTERACCIONES</b>	Acción sinérgica con el Bromuro de Ipratropio	<p>1- DISMINUYEN sus concentraciones plasmáticas: Rifampicina, Fenobarbital, Difenilhidantoína, Carbamazepina</p> <p>2- AUMENTAN sus concentraciones plasmáticas: Bloqueadores canales de calcio, Cimetidina, Ciprofloxacino, Eritromicina.</p>	- Acción SINÉRGICA con los agonistas B-2
<b>VÍAS DE ADMON</b>	Salbutamol: Inhalatoria, Oral, Endovenosa Terbutalina: Inhalatoria, Oral Salmeterol : Inhalatoria	ORAL ENDOVENOSA RECTAL (poco usada, produce rectitis)	Inhalatoria

**AFECCIONES DEL SISTEMA RESPIRATORIO / FÁRMACOS ANTIASMÁTICOS Y ANTIINFLAMATORIOS**

	<b>CROMOGLICATO Y NEDOCROMIL</b>	<b>GLUCOCORTICOIDES</b>	<b>ANTAGONISTAS DE LEUCOTRIENOS</b>
<b>USO</b>	Asma inducida por ejercicio, agentes irritantes y por antígenos. -Profiláctico.	Uso en las CRISIS y en la PROFILAXIS	Para el <u>control a largo plazo y profilaxis</u>
<b>GENERALIDADES</b>		<p>-Acción ANTIINFLAMATORIA -Drogas de PRIMERA LÍNEA -Son más POTENTES</p> <p>-G. INHALADOS: <b>Tratamiento profiláctico y en asma ligera → moderada</b></p> <p>-G. SISTÉMICOS: <b>Crisis Agudas y Asma Intensa Crónica</b></p> <p align="center"><u>CLASIFICACION SEGÚN DURACION DE SU ACCIÓN:</u></p> <p>CORTA (8-12h): Cortisona, <b>Hidrocortisona</b></p> <p>MEDIANA (12-36h):<b>Prednisona, Prednisolona</b>, Metilprednisolona, Triamcinolona</p> <p>LARGA (36-72h): <b>Betametasona</b>, Dexametasona</p> <p align="center"><u>CLASIFICACIÓN SEGÚN SU ACCIÓN EN EL ORGANISMO</u></p> <p>De acción sistémica: <b>Prednisona, Prednisolona, Metilprednisolona, Hidrocortisona</b></p> <p>De acción local: Beclometasona, <b>Betametasona</b>, Fluticasona, Budesonide.</p> <p align="center"><u>Resumen:</u></p> <p>Hidrocortisona: corta duración y acción sistémica Prednisona y Prednisolona: mediana duración y acción sistémica Betametasona: larga duración y acción local.</p> <p align="center"><b>PACIENTE CON ATAQUE AGUDO DE ASMA BRONQUIAL DEBE SER TRATADO CON <u>GLUCOCORTICOIDES SISTÉMICOS.</u></b></p>	<p>INHIBIDORES DE LOS RECEPTORES LTD-4 y LTE-4: <b>-Montelukast</b> y Zafirlukast</p> <p>INHIBIDORES DE LA 5-LIPOOXIGENASA: [enzima que convierte el Ac. Araquidónico en LT] <b>-Zileuton</b></p> <p><b>-No recomendados en el tratamiento agudo.</b></p>

<b>MECANISMO DE ACCIÓN</b>	<p>No bien conocido</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Inhibición de sustancias espasmogénicas</li> <li>-Afectan los canales de cloruro, disminuyendo la excitabilidad de las membranas (en células nerviosas que inervan vías aéreas, en mastocitos y en eosinófilos)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Interacción con Receptores Citoplasmáticos</li> <li>-Cambios a nivel del núcleo.</li> <li>-Inducción de síntesis de LIPOCORTINAS [ANEXINAS – proteínas que modulan la acción de la Enzima Fosfolipasa A2]</li> <li>-Disminuye liberación de Ácido Araquidónico así disminuyen la síntesis de EICOSANOIDES [prostaglandinas y leucotrienos], disminuyendo la inflamación.</li> </ul>	<p><b>-Montelukast y Zafirlukast</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Inhiben los receptores LTD-4 y LTE-4</li> </ul> <p><b>-Zileuton</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Inhibe la Enzima 5-LIPOOXIGENASA. [enzima que convierte el Ac. Araquidónico en LT]</li> </ul>
<b>ACCIONES FARMACOLÓGICAS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-No acción broncodilatadora.</li> <li>-Disminuye hiperreactividad bronquial.</li> <li>-Respuesta a las 6-8 semanas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Disminuye la Acumulación de células inflamatorias (eosinófilos)</li> <li>-Disminuye liberación de mediadores (leucotrienos, prostaglandinas) y la permeabilidad vascular</li> <li>-Restablecen respuesta de los receptores beta-2 a sus agonistas</li> </ul> <p><u>DISMINUYENDO ASÍ</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-EDEMA DE LA MUCOSA</li> <li>-SECRECIÓN DE MUCUS</li> <li>-BRONCOCONSTRICCIÓN</li> </ul>	<p>ANTAGONISTAS DE LOS LEUCOTRIENOS</p> <p>PROVOCAN:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Disminución: Migración celular</li> <li>Producción de mucus</li> <li>Edema</li> </ul> <p>DISMINUYENDO LA BRONCOCONSTRICCIÓN</p>
<b>VÍAS DE ADMINISTRACIÓN</b>	<p><b>Inhalatoria</b></p> <p><u>Cromoglicato</u>: TÓPICA en Conjuntivitis y Rinitis alérgica.</p>	<p>Oral, Endovenosa, Inhalatoria</p>	<p>Oral</p>

**FRECUENTES:**

- Tos
- Irritación de las vías aéreas

**MENOS FRECUENTES:**

- Broncoespasmo
- Edema laríngeo
- Cefalea
- Erupciones cutáneas
- Náuseas

**FRECUENTES:**

- Hiperpotasemia
- Hiperglucemia
- Retención hidrosalina

**MENOS FRECUENTES:**

- SNC: -Trastornos mentales
- ACV: -Descompensación de Insuficiencia Cardíaca
- Hipertensión Arterial
- Miopatías

RETIRADA BRUSCA después de tratamiento prolongado	
SÍNDROME DE RETIRADA	
INSUFICIENCIA ADRENAL AGUDA	}
	fiebre mialgias artralgias malestar

**OTROS:**

- Retraso del crecimiento en niños
- Osteoporosis (fracturas espontáneas)
- Cataratas
- Síndrome de Cushing

**GLUCOCORTICOIDES INHALADOS**

- Candidiasis oral
- Irritación
- Disfonía

En ciclos cortos (**no más de 3 semanas ni de 4 ciclos por año**) no produce reacciones adversas serias, y las que aparecen son reversibles en su mayoría

**Períodos cortos de administración :**

- TGI
- Eosinofilia
- Cefalea
- NO en embarazo ni lactancia

## TRATAMIENTO AMBULATORIO

MEDICAMENTO	VÍA DE ADMON	USO
Dipropionato de beclometasona	Inhalado	Profiláctico
Cromoglicato de sodio		
Salbutamol	Inhalado	Sintomático
Bromuro de Ipratropio		
Prednisona	Oral	Prev. síntomas nocturnos
Salmeterol	Inhalado	
Teofilina	Oral	

## TRATAMIENTO SEGÚN SÍNTOMAS

<b>ASMA PERSISTENTE LIGERA</b>	AG B-2 INH DE CORTA DURACIÓN → [Salbutamol o Terbutalina] CORTIC. INH → [Dipropionato de Beclometasona] ANTAG. DE LEUCOTRIENOS → [Montelukast, Zafirlukast o Zileuton]
<b>ASMA PERSISTENTE MODERADA</b>	AG. B-2 INH CORTA DURACION → [Salbutamol o Terbutalina] AG. B-2 INH LARGA DURACION → [Salmeterol] CORTIC. INH EN DOSIS ALTAS → [Dipropionato de Beclometasona]
<b>ASMA PERSISTENTE GRAVE</b>	CORTIC. INH DOSIS ALTAS y un BRONCOD. LARGA DURACION [Dipropionato de Beclometasona] + [Salmeterol] TEOFILINA CORTICOIDES ORALES: → [Prednisona]

## USO COMBINADO DE AGONISTAS B<sub>2</sub> Y GLUCOCORTICOIDES

GLUCOCORTICOIDES	AGONISTAS B <sub>2</sub>
- Disminuyen edema	- Disminuyen edema
- Antiinflamatorio	- Broncodilatador
- Disminuye <b>síntesis</b> de sustancias espasmogénicas	- Disminuye <b>liberación</b> de sustancias espasmogénicas
- Aumenta el # de receptores β <sub>2</sub>	- Estimula receptores β <sub>2</sub>
- Aumentan la actividad mucociliar [favorecen excreción de mucus]	

**AFECCIONES DEL SISTEMA RESPIRATORIO / FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS.**

	<b>ISONIACIDA</b>	<b>RIFAMPICINA</b>	<b>ETAMBUTOL</b>	<b>PIRAZINAMIDA</b>
<b>GENERALIDADES</b>	<p>-Más potente -Uso en las <b>2 fases</b> del tratamiento anti-TB <u>Acción:</u> -Tuberculostática (concentraciones bajas) -Tuberculicida (concentraciones altas)</p> <p><b>-Profilaxis</b> o terapia preventiva en los grupos de riesgo. - 300 mg / día en adultos durante 6 meses y durante 12 meses si portador de VIH</p>	<p>-MUY EFICAZ contra bacilos TB que sean o no resistentes a otros medicamentos -Acción BACTERICIDA -En las <b>2 fases</b> del tratamiento anti-TB.</p>	<p>-ACCIÓN BACTERIOSTÁTICA -En la <b>primera fase</b> del tratamiento anti TB -Puede emplearse en segunda fase si recaídas, abandonos, fracasos de tratamiento, y en los casos crónicos.</p>	<p>-Acción BACTERICIDA -En la PRIMERA FASE del tratamiento anti -TB.</p>
<b>ESPECTRO</b>	<p>-ACTUA sobre los bacilos en crecimiento activo dentro de las cavidades (cavernas) y algo más débil sobre los que crecen lentamente dentro de los macrófagos.</p> <p>-NO ACTUA sobre los que se multiplican de forma intermitente en los focos caseosos sólidos</p>	<p>-ACTUA sobre los bacilos TB tanto los de <b>crecimiento rápido</b> como los de <b>crecimiento lento</b> o <b>intermitente</b> *ACCIÓN BACTERICIDA CONTRA: <b>MYCOBACTERIUM LEPRAE</b> *ACCIÓN BACTERIOSTÁTICA CONTRA: -Estafilococo aureus, Escherichia coli, Pseudomona, Proteus, Klebsiella, Neisseria, Haemophilus Influenzae</p>	<p>ACTUA sobre bacilos en crecimiento activo en las cavernas. En bacilos de crecimiento lento dentro de los macrófagos.</p> <p>NO ACTUA: sobre los bacilos que se multiplican intermitentemente en focos caseosos.</p>	<p>-ACTUA sobre los bacilos TB intracelulares (macrófagos)  -NO ACTUA sobre los bacilos de multiplicación activa ni los de multiplicación intermitente</p>
<b>MECANISMO ACCIÓN</b>	<p>-Inhibe la síntesis del ácido micólico de la pared bacilar. <u>También:</u> -Acción lipídica -Acción sobre la síntesis de ácidos nucleicos.</p>	<p>-Inhibe la enzima <b>ARN polimerasa</b> dependiente del ADN, suprimiendo la formación de cadenas en la síntesis de ARN, pero no la elongación de las mismas.</p>	<p>-Inhibe síntesis de ARN -Inhibe la incorporación de ácido micólico a la pared celular de la micobacteria</p>	<p>-Mecanismo de acción desconocido</p>
<b>VÍAS DE ADMON</b>	<p>ORAL : tabletas de 150 mg           jarabe (50 mg/5 ml) IM: Ámpulas 100 mg</p>	<p>ORAL: cápsulas 150 mg, 300 mg IM: ámpulas 125 mg</p>	<p>ORAL: tabletas 400 mg (15 mg/kg si es la primera vez) (25 mg/kg si tratamiento anti-TB anterior y bajar a 15 mg/kg después de 60 días)</p>	<p>ORAL: tabletas 500 mg</p>

<b>INTERACCIONES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Isoniacida + ALCOHOL = aumenta el metab. de la Isoniacida</li> <li>- Isoniacida + ANTIÁCIDOS = DISMINUYE sus concentraciones plasmáticas.</li> <li>- Isoniacida = Aumenta las concentraciones plasmáticas de Fenitoína, Carbamazepina, Etosuximida. (por disminuir la excreción)</li> </ul>	<p>DISMINUYE CONCENTRACIONES DE :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-ANTAGONISTAS DEL CALCIO</li> <li>-ANTIMICÓTICOS</li> <li>-BETA-BLOQUEADORES</li> <li>-BENZODIAZEPINAS</li> <li>-CLORANFENICOL</li> </ul>		
<b>EFFECTOS ADVERSOS</b>	<p>FRECUENTES:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1-AUMENTA actividad de transaminasas con Hepatotoxicidad [TGP]</li> <li>2-Neuropatía periférica (se previene con Vitamina B-12)</li> <li>3-Hipersensibilidad (fiebre, erupciones cutáneas, rash)</li> </ul> <p>MENOS FRECUENTES:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1-Reacciones hematológicas (agranulocitosis, eosinofilia, anemia por déficit de Vit. B-12)</li> <li>2-sequedad bucal, tinnitus, retención urinaria, hiperglicemia, ginecomastia, acidosis metabólica, molestias epigástricas, síntomas artríticos, vasculitis</li> </ul> <p>EN PACIENTES CON ANTECEDENTES DE CRISIS ANTERIORES:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Psicosis</li> <li>-Alucinaciones</li> <li>-Depresión mental</li> <li>-Euforia, Insomnio</li> <li>-Convulsiones</li> <li>-Encefalopatía tóxica</li> </ul>	<p>FRECUENTES:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1- TGI: Anorexia, Náuseas, Vómitos, Diarrea, Flatulencia, Epigastralgia.</li> <li>2- Color ROJO NARANJA de orina, heces, saliva, esputo, lágrimas, sudor [secreciones corporales]</li> <li>3- Daño hepático (ictericia)</li> <li>4- Hipersensibilidad (fiebre, prurito, erupciones cutáneas)</li> </ul> <p>MENOS FRECUENTES:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1- Síndrome hepato-renal</li> <li>2- Disnea</li> <li>3- Síndrome similar a la influenza</li> <li>4- Cefalea, mareos, somnolencia</li> <li>5- ¿Teratogenia?</li> </ul>	<p>FRECUENTE:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-NEURITIS ÓPTICA RETROBULBAR</li> <li>-Disminución de la agudeza visual.</li> <li>-Pérdida de la habilidad para diferenciar el rojo del verde. [daltonismo]</li> </ul> <p>OTROS</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-↑ácido úrico [GOTA]</li> <li>-Reacciones anafilácticas, (leucopenia, rash, prurito, erupciones cutáneas, fiebre, artralgia)</li> <li>-SNC: Cefalea, mareo, neuritis periférica, alucinaciones.</li> <li>-TGI (anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1- TGI : vómitos, anorexia, náuseas</li> <li>2- Hepatotoxicidad</li> <li>3- Hipersensibilidad (erupciones, cutáneas, prurito)</li> </ul>

\*\*\*\*\*LA ESTREPTOMICINA TAMBIÉN FORMA PARTE DEL ESQUEMA DE TRATAMIENTO ESTABLECIDO PARA LA TUBERCULOSIS, PARA ESTUDIAR SUS CARACTERÍSTICAS VER LA TABLA DE AMINOGLUCÓSIDOS EN EL TEMA DE ANTIMICROBIANOS.

### ACTIVIDAD DE ANTI-TB SEGÚN LOCALIZACIÓN

	LOCALIZACIÓN	Caverna	Macrófago	Foco Caseoso Sólido
	<b>CRECIMIENTO</b>	Activo	Lento	Intermitente
ACTIVIDAD DE ANTI-TB SEGÚN LOCALIZACIÓN	RIFAMPICINA	2	1	1
	ISONIACIDA	2	1	0
	ETAMBUTOL	1	1	0
	PIRAZINAMIDA	0	3	0

#### Leyenda:

3- MUY ACTIVO

2-ACTIVO

1-MENOS ACTIVO

0-NO ACTIVO

### ESQUEMA ACTUAL DE TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO

MEDICAMENTO	DOSIS MÁXIMA
<b>PRIMERA FASE (60 dosis): diaria</b>	
Isoniacida	300 mg
Rifampicina	600 mg
Pirazinamida	1,5 - 2g
Etambutol	2,5g
<b>SEGUNDA FASE (40 dosis): 2 veces X Semana</b>	
Isoniacida	750 mg
Rifampicina	600 mg

### PSICOTRÓPICOS O PSICOFÁRMACOS:

Medicamentos que actúan sobre el SNC modificando la conducta de los individuos, alivian la sintomatología de los trastornos mentales y favorecen el reajuste psicológico y mental.

SE EMPLEAN EN:

1- Enfermedades Psiquiátricas

2- Psicotóxicos: Marihuana, Opiáceos, Alucinógenos, Café, Alcohol, Tabaco

CLASIFICACIÓN:

- antipsicóticos
- antimaniacos
- antidepresivos
- ansiolíticos
- hipnóticos
- psicoestimulantes

FISIOPATOGENIA:

Depresión: ↓ serotonina y MAO

Esquizofrenia: hiperactividad colinérgica

### PSICOESTIMULANTES:

CLASIFICACIÓN

- Convulsivantes y estimulantes respiratorios o analépticos
- Estimulantes psicomotores: (anfetamina, metilfenidato, cafeína, cocaína)
- Psicotomiméticos

#### Metilfenidato

USO CLÍNICO: Oral (tabletas de 10 mg)

- Tratamiento del desorden de hiperactividad y déficit de la atención en niños, para atenuar la influencia de esto en el aprendizaje y adecuación social
- Uso limitado por la FARMACODEPENDENCIA

ACCIONES FARMACOLÓGICAS:

- Aumento de la actividad psíquica y mayor rendimiento intelectual, pudiendo llegar a la excitación psíquica y el insomnio.
- Aumento de la T.A., arritmias
- Inhibición motilidad intestinal
- Midriasis
- Broncodilatación (sin repercusión clínica)

### ANTIMANIACOS:

- Sales de Litio

### HIPNÓTICOS:

- Barbitúricos: Fenobarbital
- No Barbitúricos: Hidrato de Cloral  
Paraldehído  
Glutetimida

**AFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO / PSICOFÁRMACOS**

		<b>ANTIPSICÓTICOS</b>		<b>ANSIOLÍTICOS</b>	
<b>CLASIFICACIONES</b>		<p>1. TÍPICOS: Clorpromacina, Tioridacina, Trifluoperacina, Flufenacina, Haloperidol, Droperidol, Fluspirileno, Clopentizol</p> <p>2. ATÍPICOS: Loxapina, Clozapina, Olanzapina, Molindona, Risperidona, Sulpiride</p>		<p>1- BENZODIAZEPINAS: a) POTENTES: Clonazepam, Alprazolam b) MEDIANA POTENCIA: Clorodiazepóxido, Diazepam, Lorazepam, Midazolam c) BAJA POTENCIA: Oxazepam</p> <p>2- NO BENZODIAZEPINAS: a) Azapironas: Buspirona b) Ciclopironas: Zopiclona, Suriclona c) Imidazopiridinas: Zolpidem, Alpidem d) Betacarbolinas: Abecarnil e) Antagonistas beta f) <u>Agentes misceláneos: Meprobamato, Hidrato de Cloral, Benacticina, Paraldehído, antihistamínicos sedantes</u></p>	
	<b>ACCIONES FARMACOLÓGICAS</b>		<p><u>-EFECTOS PSICOFISIOLÓGICOS Y CONDUCTALES:</u> I- SUEÑO: normalizan las perturbaciones del sueño típicas de las psicosis II- SEDACIÓN: se crea tolerancia III- SÍNDROME NEUROLÉPTICO: [Enlentecimiento psicomotor, tranquilidad emocional, indiferencia afectiva] IV- ALTAS DOSIS: Inmovilidad cataléptica, rigidez, bradicinesia V- Deterioran el estado de vigilia CORTEZA CEREBRAL: Disminuyen el umbral convulsivo <u>GANGLIOS BASALES:</u> -Efectos Extrapiramidales [menos la Tioridacina]</p>		<p><b>MEPROBAMATO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ansiolítico y relajante muscular</li> <li>- Efectos indeseables similares a las Benzodiazepinas</li> <li>- Poco uso debido a: Dependencia física, Intoxicación, Tolerancia, Abstinencia</li> <li>- Vía de administración ORAL</li> </ul>
		<p><u>HIPOTÁLAMO:</u> -↑ liberación de Prolactina -↓ liberación de GH, LH, FSH <u>TALLO CEREBRAL:</u> -Deprime reflejos vasomotores (↓ TA) -Efecto antiemético (menos la Tioridacina) <u>SNP:</u> -Acción anestésica local <u>SNA:</u> -Efecto bloqueador alfa (↓ TA) -Efecto bloqueador colinérgico <u>SISTEMA ENDOCRINO:</u> -↓ la liberación de INSULINA <u>SISTEMA CARDIOVASCULAR:</u> -Efectos directos sobre corazón y vasos sanguíneos e indirectos a través del SNC y SNA.</p>		<p align="center"><b>BENZODIAZEPINA</b></p> <p align="center">Anillo benceno fusionado con un anillo de <i>diazepina</i> Dos tipos de Receptores para las BZD: BZ-1 y BZ-2</p> <p><u>ACCIONES MEDIADAS POR LOS RECEPTORES BZ DE LAS BENZODIAZEPINAS:</u> BZ1: Sedante, amnesia retrógrada, tolerancia, anticonvulsivante (parcial). BZ2: Miorelajante, Ansiolítica, Potenciación con alcohol.</p> <p>1- SNC: <u>Ansiolítica:</u> no tolerancia (BZ2) <u>Sedante:</u> tolerancia (BZ1) <u>Hipnótica:</u> (<b>Midazolam, Nitrazepam, Flurazepam, Estazolam, Loprazolam</b>) <u>Anticonvulsiva:</u> Clonazepam y Diazepam (BZ1)</p> <p>2- SCV y S. RESPIRATORIO: ↓ respiración, TA, GC (ENDOVENOSA)</p>	

MECANISMO DE ACCIÓN	Bloqueo postsináptico de receptores DOPAMINÉRGICOS a nivel del Sistema Límbico, impidiendo la activación de una <u>adenilciclase selectiva</u> , sensible a la Dopamina	↑ la acción del GABA (N-T inhibitorio) al unirse este a su receptor en: Sistema Límbico, Sistema Activador Reticular, Corteza Motora, Médula Espinal; AUMENTANDO la apertura del canal de Cl <sup>-</sup> , que media la respuesta inhibitoria.
FARMACO CINÉTICA	<b>ABSORCIÓN:</b> oral irregular, ↑ IM. Los ANTIÁCIDOS ↓ su absorción <b>DISTRIBUCIÓN:</b> amplia, atraviesa B. Placentaria <b>METABOLISMO:</b> Hepático. Circulación enterohepática <b>EXCRECIÓN:</b> por la orina y fecal	
EFECTOS INDESEABLES	1-SNC: <b>Extrapiramidalismo, insomnio, cefalea, mareo, vértigo, hiperpirexia</b> , sedación excesiva. 2-ACV: <b>Hipotensión ortostática</b> , palpitaciones, trastornos conducción intraventricular 3-SNA: <b>Efectos anticolinérgicos</b> 4-OTROS EFECTOS: <b>Convulsiones</b> , dependencia, íctero, retinopatía, reacciones cutáneas, leucopenia, aumenta colesterol  *Los ATÍPICOS casi no poseen Efectos Extrapiramidales. Sin embargo, pueden provocar Agranulocitosis mortal, Fiebre y Convulsiones	1- FRECUENTES: <b>SEDACIÓN EXCESIVA</b> , somnolencia diurna, mareos, fatiga, ataxia, déficit de la capacidad de atención y concentración. 2- Psicosis, farmacodependencia, tolerancia, síndrome de retirada, trastornos en la ovulación, depresión cardio-respiratoria. <b>CUIDADO EN EMBARAZADAS</b>  <b>CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS:</b> 1- Miastenia gravis 2- Glaucoma de ángulo estrecho 3- Hipercapnia 4- Hipersensibilidad 5- Hepatopatías
INTER ACCIONES	1- POTENCIAN los efectos de: alcohol, antihistamínicos, anestésicos, analgésicos, hipnoanalgésicos, hipnóticos, depresores centrales, sedantes, 2- ANTAGONIZAN la acción de: Guanetidina, Alfa-metil-dopa, Clonidina 3- Los ANTIÁCIDOS disminuyen su absorción	NO ASOCIAR CON OTROS DEPRESORES DEL SNC PORQUE PUEDE PROVOCAR <b>DEPRESIÓN RESPIRATORIA</b>
VIAS ADMON	ORAL, INTRAMUSCULAR, ENDOVENOSA, RECTAL	ORAL, INTRAMUSCULAR, ENDOVENOSA (lenta)

ANTIDEPRESIVO	
GENERALIDADES:	
DESÓRDENES AFECTIVOS:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Depresión mayor</li> <li>- Manía o Enfermedad maníaco-depresiva bipolar</li> </ul>	
<b>VÍAS DE ADMINISTRACIÓN</b>	
ADT : Oral, Intramuscular	
IMAO : Oral	
ISRS: Oral	
<b>CLASIFICACIÓN</b>	
<b>1- INHIBIDORES DE LA MAO (IMAO) :</b>	
a) No selectivos: Fenelzina, Isocarboxácida, Pargilina, Tranilcipromina	
b) Selectivos:	
MAO-A: Clorgilina, Mocoblemida	
MAO-B: Deprenilo, Almoxatona	
<b>2- BLOQUEADORES DE LA RECAPTACIÓN NEURONAL:</b>	
a) Antidepresivos Tricíclicos (ATC): Imipramina, Amitriptilina, Desipramina, Nortriptilina)	
b) Inhibidores selectivos de la recaptación de Serotonina (ISRS): FLUOXETINA, Paroxetina, Sertralina, Fluvoxamina)	
c) Inhibidores de la recaptación noradrenérgica y serotoninérgica (IRNS): Venlafaxina, Duloxetina	
d) Noradrenérgicos y dopaminérgicos: Bupropion	
<b>3- MEDICAMENTOS CON MECANISMO DE ACCIÓN DIFERENTE A LOS ANTERIORES:</b>	
Amoxapina, Mianserina, Mirtazapina, Tianeptina, Trazodona, Nefazodona, Flibanserín,	
<b>ANTIDEPRESIVOS MAS EMPLEADOS</b>	
<u>1-ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS (ADT)</u>	
<u>2-INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS)</u>	
<u>3-INHIBIDORES DE LA MONOAMINOOXIDASA (IMAO)</u>	
<u>4-ANTIDEPRESIVOS ATÍPICOS O NUEVOS ANTIDEPRESIVOS</u>	
<b>EFFECTOS</b>	<p><b>1- ADT [Imipramina, Amitriptilina, Desipramina, Nortriptilina]</b></p> <p><b>En individuos normales:</b> Somnolencia, cansancio, marcha insegura, dificultad para la concentración (no ocurre efecto estimulante del ánimo)</p> <p><b>En <i>deprimidos</i>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumenta estado de ánimo</li> <li>- Disminuye la ideación depresiva</li> <li>- Acción sedante e hipnótica</li> </ul> <p>SNA:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Acción anticolinérgica</li> <li>- Bloquean concentraciones de catecolaminas (bloqueo de captación 1)</li> <li>- Bloquean receptores alfa adrenérgicos (a dosis altas)</li> <li>- Bloquea actividad de la MAO - B</li> </ul> <p>SISTEMA CARDIOVASCULAR:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipotensión ortostática, Taquicardia, Arritmias, Muerte súbita (cuidado en Insuficiencia Cardíaca)</li> <li>- Inhibe reflejos cardiovasculares</li> <li>- ECG: Inversión o aplanamiento de onda T</li> <li>- Bloqueo de la conducción</li> </ul>
<b>MECANISMO DE ACCIÓN</b>	<p>En un <b><i>paciente deprimido</i></b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓ concentraciones cerebrales de catecolamina</li> <li>- ↓ transmisión serotoninérgica central</li> <li>- ↑ actividad colinérgica central</li> <li>- ↑ actividad de la MAO</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>ADEMÁS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Bloqueo de la captación intraneuronal de catecolaminas y serotonina</li> <li>-Acción anticolinérgica</li> <li>-Bloqueo de receptores presinápticos inhibitorios de la liberación de serotonina</li> <li>-Inhibición de la MAO – B</li> </ul>
<b>FARMACO CINÉTICA</b>	<p>Se unen a proteínas plasmáticas (96%)</p> <p>Efecto del Primer Paso</p> <p>Algunos metabolitos son activos</p>

**2-INHIBIDORES SELECTIVOS RECAPTACION SEROTONINA (ISRS)**

FLUOXETINA (indicado en trastornos depresivos severos, trastornos obsesivo-compulsivo, dependencia del alcohol y déficit de atención (el más indicado y prototipo del grupo)

**VENTAJAS:**

- Mayor selectividad frente a la recaptación de serotonina
- No causan "reacciones del queso"
- Efectos depresores cardíacos mínimos
- Bajo riesgo de hipotensión postural
- Mayor seguridad ante una sobredosis
- Menos efectos colaterales anticolinérgicos

**3-INHIBIDORES DE LA MONOAMINOOXIDASA (IMAO)**

Se reservan para pacientes que no mejoran con ADT o con los nuevos antidepresivos

Se administran solos o con Sales de Litio para potenciar el efecto antidepresivo

CLASIFICACIÓN

- 1- IMAO- irreversibles e inespecíficos: Fenelzina, Tranilcipromina , Iproniazida
- 2- IMAO-A selectivos, irreversibles: Clorgilina, Harmalina
- 3- IMAO-A reversibles: Pirlindol, Toloxatona, Cimoxatona, Moclobemida, Brofaromina
- 4- IMAO-B selectivos e irreversibles: Deprenil, Pargilina

La mayoría de los ADT afectan receptores Muscarínicos, Histaminérgicos y Serotoninicos.

Pueden aparecer a dosis terapéuticas y la prevalencia llega hasta 5 %.

**FRECUENTES:**

- Efectos Anticolinérgicos (Tolerancia)
- + con AMITRIPILINA - con DESIPRAMINA
- Sistema Cardiovascular: Hipotensión postural, arritmias, alteraciones del ECG, sudoración excesiva, temblores musculares

**MENOS FRECUENTES:**

Sedación, somnolencia, dificultad para la concentración, transición de depresión a excitación o hacia estado maníaco-depresivo, convulsiones tónico-clónicas

**RAROS:**

Ansiedad, leucopenia, ginecomastia, falactorrea, retraso en el orgasmo o impotencia orgásmica, acúfenos, irritabilidad, fotosensibilidad, rash cutáneo, reacciones alérgicas, aumento de peso.

**SÍNDROME POR SUPRESIÓN**

**INTERACCIONES DE LOS ANTIDEPRESIVOS**

- 1- Potencian la acción de: Depresores centrales, anticolinérgicos, catecolaminas, alcohol
- 2- Incrementan su efecto: ASA, Fenilbutazona, Fenilhidantoína, Fenotiacinas
- 3- IMAO + ADT = combinados producen Toxicosis grave (hiperpirexia, convulsiones, coma)
- 4- IMAO + ISRS = puede causar "Síndrome Serotoninico"
- 5- IMAO + Levodopa = produce agitación e Hipertensión Arterial
- 6- IMAO + Sustancias con Tiramina = aumenta descarga de catecolaminas
- 7- ISRS + Hipnoanalérgicos (Tramadol) = puede producir Síndrome de Serotonina

## ENFERMEDAD DE PARKINSON:

### Principales síntomas:

- ✓ TEMBLOR
- ✓ RIGIDEZ
- ✓ BRADICINESIA
- ✓ PERTURBACIÓN DE LA CONCIENCIA

### FISIOPATOGENIA:

- Degeneración de las neuronas de los núcleos basales, sobre todo del cuerpo estriado.
- El sistema dopaminérgico está dañado
- Desbalance entre Sistema Colinérgico y Dopaminérgico, con PREDOMINIO del Sistema Colinérgico. (VER ESQUEMA)

### ¿Cuál es el OBJETIVO del tratamiento?

RESTAURAR la actividad normal en el cuerpo estriado:

- REDUCIENDO LA ACTIVIDAD COLINÉRGICA
- INCREMENTANDO LA FUNCIÓN DOPAMINÉRGICA

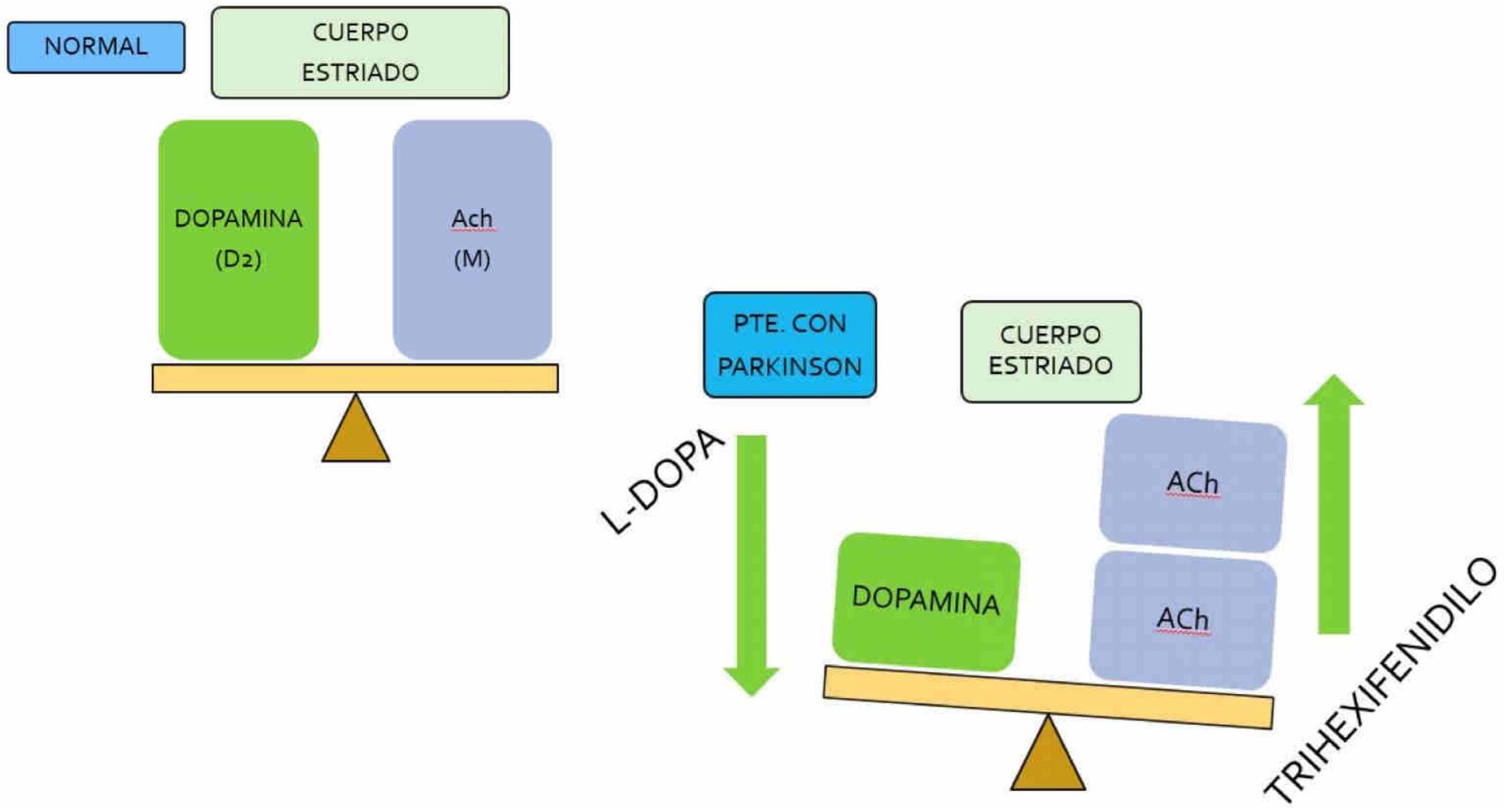
## ETIOLOGÍA:

- Aterosclerosis cerebral
- Encefalitis Virósica
- Drogas

## CLASIFICACIÓN DE ANTIPARKINSONIANOS

1. L-DOPA (LEVODOPA)
2. AMANTADINA
3. AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS: PERGOLIDA, **BROMOCRIPTINA**, LISURIDA, CARBEGOLINA, **LERGOTRIL**, **PRAMIPEXOL**, **ROPINIROL**
4. ANTICOLINÉRGICOS: **CLORHIDRATO DE TRIHEXIFENIDIL**, MESILATO DE BENZOTROPINA, CLORHIDRATO DE PROCICLIDINA, CLORHIDRATO DE CICRIMINA, CLORHIDRATO DE BIPERIDENO, CLORHIDRATO DE ETOPROPAZINA
5. ANTIHISTAMÍNICOS: **CLORHIDRATO DE DIFENHIDRAMINA**, CLORHIDRATO DE CLORFENAMINA, CLORHIDRATO DE ORFENADRINA

# ENFERMEDAD DE PARKINSON



**AFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO / FÁRMACOS ANTIPARKINSONIANOS**

	<b>L-DOPA o Levodopa</b>	<b>TRIHEXIFENIDILO</b>
<b>GENERAL</b>	<p>La Dopamina -No atraviesa la barrera hemato-encefálica BHE, por lo que se utiliza un precursor: L-DOPA -La L-DOPA se descarboxila en periferia (75%) por lo que hay que emplear Inhibidores de la descarboxilación periférica (Carbidopa, Benseracida) y en consecuencia: -Mayor cantidad de L-Dopa disponible para llegar al SNC. -Disminución de los requerimientos diarios y por tanto de los efectos indeseables.</p>	<p>-Pertenece a los ANTICOLINÉRGICOS -Efectos colaterales y tóxicos -Se puede asociar con L-Dopa, aunque disminuyen su efectividad, por aumentar la permanencia en el TGI y por lo tanto su metabolismo. -Los ANTICOLINÉRGICOS son más efectivos en la Enfermedad de Parkinson inducida por <b>medicamentos o tóxicos</b></p>
<b>ACCIONES FARMACOLÓGICAS</b>	<p>La L-DOPA es farmacológicamente inerte y sus efectos se deben a su conversión en Dopamina:</p> <p><b>A nivel del Sistema Nervioso Central:</b> 1- Mejora la <u>bradicinesia</u>, rigidez, temblor y capacidad funcional general 2- Mejora las manifestaciones motoras secundarias (postura, marcha, expresión facial, habla, escritura, deglución, respiración) 3- Alivia los CAMBIOS DEL ESTADO DE ÁNIMO característicos de la enfermedad, reemplazando la sensación de APATÍA y DEPRESIÓN por AUMENTO DE VIGOR y SENSACIÓN DE BIENESTAR 4- Aparente mejoría de la FUNCIÓN MENTAL y mayor interés en sí mismo, en lo que lo rodea.</p> <p><b>A nivel del Sistema Cardiovascular:</b> 1- Estimulación cardíaca (dosis terapéuticas)     beta-adrenérgica: ↑ Frecuencia Cardíaca                           ↑ Contractilidad (Se bloquean con Beta Antagonistas)</p>	<p>1- Mejora el <u>temblor</u> 2- Menos efectiva frente a la <u>rigidez</u> y la bradicinesia 3- Mejora la sialorrea (inhibe la secreción salival) 4- Mejora el estado de ánimo</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p><b>IMPORTANTE:</b></p> <p>*<u>Bradicinesia</u>: ocurre por disminución de la Dopamina por lo tanto debe administrarse un agonista dopaminérgico [L-Dopa]</p> <p>*<u>Temblor y Rigidez</u>: ocurren por una hiperactividad colinérgica por lo que debe administrarse un anticolinérgico [Trihexifenidilo]</p> </div>

<b>MECANISMO ACCIÓN</b>	Restablece la deficiencia de dopamina a nivel central (núcleos basales, cuerpo estriado)	Bloquean receptores colinérgicos muscarínicos del cuerpo estriado <b>REDUCIENDO LA HIPERACTIVIDAD COLINÉRGICA</b> y tienden de esta forma a restaurar hacia la normalidad el balance colinérgico-dopaminérgico
<b>FARMACO CINÉTICA</b>	<b>ABSORCIÓN:</b> TGI, máximo a las 2 horas <b>DISTRIBUCIÓN:</b> Amplia. Atraviesa BHE <b>METABOLISMO:</b> Hepático y en Plasma por descarboxilación <b>EXCRECIÓN:</b> Metabolitos por la orina	
<b>TOXICIDAD</b>	<p>Dependen de la dosis y son reversibles</p> <p><b>1- TGI:</b> náuseas, vómitos, molestias epigástricas, hemorragias, perforación de úlceras (se controlan con administración simultánea de alimentos o disminuyendo la dosis)</p> <p><b>2- Sistema Cardiovascular:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipotensión Ortostática (asintomática)</li> <li>- Arritmias Cardíacas (taquicardia sinusal, extrasístoles auriculares y ventriculares, fibrilación auricular, taquicardia ventricular)</li> <li>- Taquicardia (por sobredosis)</li> <li>- Aumento de la contractilidad (sobredosis)</li> </ul> <p><b>3- Sistema Nervioso Central:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Movimientos involuntarios anormales: muecas, inclinación de cabeza, movimientos oscilatorios y rotativos de los brazos, piernas y tronco. (aparecen en el 50% de los pacientes a los 2-4 meses de iniciado el tratamiento)</li> <li>- Trastornos psiquiátricos: trastornos de la conducta (ansiedad, insomnio, pesadillas, manía, paranoia, depresión, suicidio)</li> <li>- Propiedades Afrodisíacas [incrementa el deseo sexual]</li> <li>- <b>Efecto ON-OFF</b> (debido a proceso activo de adaptación a variaciones en las concentraciones plasmáticas y cerebrales de L- dopa) son períodos de funcionalismo normal que se alternan bruscamente con períodos de acinesia (pérdida de movimiento) y aumento imprevisible del temblor.</li> </ul>	<p>1- Efectos ATROPÍNICOS: Sequedad de la boca, visión borrosa, retención urinaria, constipación</p> <p>2- SNC: Alucinaciones, confusión, delirio, somnolencia.</p>
<b>VÍAS ADMINISTRACIÓN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ORAL (cápsulas y tabletas)</li> <li>▪ Endovenosa</li> <li>▪ Levodopa (500 mg) → (100, 250, 500)</li> <li>▪ Levodopa (200 mg) y Benseracida (50 mg)</li> </ul>	ORAL (tabletas de 2 y 5 mg)

<b>INTERACCIONES</b>	<p>1-La Piridoxina revierte la acción de la L-Dopa, ya que aumenta la actividad de la descarboxilasa</p> <p>2- Fenotiacinas y Butirofenonas, BLOQUEAN receptores dopaminérgicos y la Reserpina DEPLETA la Dopamina Central <b>POR LO TANTO:</b> Antagonizan los efectos de la L-Dopa</p> <p>3- Los IMAO (Isocarboxacida) AUMENTAN los efectos centrales de la L-Dopa, provocando Hipertensión Arterial (la MAO disminuye la dopamina central)</p> <p>4- Los Anticolinérgicos (Trihexifenidilo) disminuyen su efectividad, por aumentar la permanencia en el TGI y por lo tanto su metabolismo</p> <p>5- Los Antidepresivos Tricíclicos asociados a la L-Dopa pueden producir Efectos Extrapiramidales</p> <p>VENTAJAS DE LA ASOCIACIÓN:</p> <p><b>LEVODOPA + INHIBIDOR DE LA DESCARBOXILASA PERIFÉRICA:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Permite reducir dosis efectiva de L Dopa</li> <li>2- Alcanzan dosis efectiva en menos tiempo</li> <li>3- Disminuye efectos gastrointestinales y cardíacos</li> <li>4- Evita Efecto On-Off</li> <li>5- Mayor número de ptes que mejoran</li> </ol> <p style="text-align: center;"><b>SINEMET RETARD</b></p> <p style="text-align: center;">L – DOPA + CARBIDOPA (100 mg) (25 mg)</p> <p style="text-align: center;">FORMULACIÓN DE LIBERACIÓN SOSTENIDA</p>	
	<b>AMANTADINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Agente profiláctico del virus de la influenza</li> <li>-Menos eficaz que la Levodopa</li> <li>-Solo efectiva en estadios iniciales</li> <li>-Libera dopamina a nivel del cuerpo estriado</li> <li>-Tiene actividad anticolinérgica</li> <li>-Acción solo de 3 a 6 meses</li> </ul>

**EPILEPSIAS:** Grupo de trastornos del sistema nervioso que se caracteriza por la ocurrencia de crisis epilépticas.

**CRISIS EPILÉPTICAS:** Manifestaciones clínicas motoras, sensitivas, vegetativas o psicológicas que aparecen de forma paroxística, con períodos de normalidad entre ellas y son recurrentes.

#### **ANTIÉPILEPTICOS:**

Son drogas depresoras del SNC con selectividad, que les permite evitar las crisis epilépticas en dosis que no causan somnolencia excesiva.

**Desde el punto de vista del tratamiento pueden considerarse 3 grupos de crisis:**

I. Crisis parciales y crisis tónico-clónicas generalizadas: **Fenitoína**, **Carbamazepina**, **Fenobarbital**, Primidona, **Gabapentina**, Lamotrigina

II. Crisis de ausencia: **Etosuximida**, **Valproato de sodio**, **Benzodiazepinas [Diazepam]**, Lamotrigina

III- Crisis mioclónicas, atónicas, acinéticas, tónicas, clónicas y espasmos infantiles: **Valproato**, **Benzodiazepinas**, **Fenitoína**, **Fenobarbital**, Hidroxortisona, ACTH, Acetazolamida

#### **Componentes que contribuyen al Mecanismo de acción:**

- 1- Drogas que presumiblemente actúan sobre los movimientos de Na y K relacionados con la excitabilidad de la membrana: **Fenitoína [difenilhidantoina]**, **Carbamazepina**
- 2- Drogas que actúan sobre mec. Inhibitorios mediados por el GABA: **Benzodiazepinas**, **Barbitúricos [fenobarbital]**, **Valproato de Na**
- 3- Drogas para los que se no se ha propuesto un mecanismo de acción satisfactorio: **Trimetadiona**

**AFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO / FÁRMACOS ANTICONVULSIVANTES**

	<b>DIFENILHIDANTOÍNA [I,III]</b>	<b>CARBAMAZEPINA [I]</b>	<b>ETOSUXIMIDA [II]</b>	<b>DIAZEPAM [II, III]</b>
<b>ADMON</b>	Oral, Endovenosa lenta	Oral	Oral	Oral, Intramuscular, Endovenosa lenta
<b>INDICACIONES</b>	I. Crisis parciales y crisis tónico-clónicas generalizadas. III. Crisis clónicas, mioclónicas, tónicas, atónicas, acinéticas y espasmos infantiles.	I. Crisis parciales y crisis tónico-clónicas generalizadas.	II. Crisis de ausencia	II. Crisis de ausencia III. Crisis clónicas, mioclónicas, tónicas, atónicas, acinéticas y espasmos infantiles.
	-Es de elección en el tratamiento de la epilepsia, ya que es activo en las <b>crisis generalizadas y en las parciales</b> , es decir, en la mayoría de las formas de epilepsia - <b>Su mayor utilidad radica en el tratamiento del Gran mal Epiléptico</b> -Posee <b>actividad antiarrítmica</b>  <b>Acción: Antiepiléptica, Antiarrítmica.</b>	-Compuesto relacionado con los antidepresivos tricíclicos -Acción antiepiléptica en: <b>Epilepsia focal, Gran mal , Epilepsia del lóbulo temporal</b> -Acción analgésica, por lo que se utiliza en las <b>neuralgias del Trigémino y del Glossofaríngeo</b>  <b>Acción: Antiepiléptica y Analgésica.</b>	-Es de elección en el tratamiento del <b>Pequeño mal</b> (crisis de ausencia) -Su acción es mayor que la de la Trimetadiona y su toxicidad es menor  <b>Acción: Antiepiléptica</b>	-Pertenece al grupo de las Benzodiazepinas -Acción <b>sedante, hipnótica, relajante muscular y anticonvulsiva</b> -De elección en <b>ESTATUS EPILÉPTICO</b> -Como droga de complementaria en las <b>epilepsias temporales</b> y en casos de <b>trastornos Neuropsiquiátricos.</b>  <b>Acción: Antiepiléptica, sedante, hipnótica, relajante muscular y anticonvulsiva</b>
<b>MECANISMO DE ACCIÓN</b>	-Disminuye la permeabilidad de la membrana al Na y K. Estimula bomba Na-K (↓ Na) -Reduce la propagación de impulsos anormales a partir de focos activos debido a una estabilización de las membranas excitables, a concentraciones que no afectan la función normal de otras células. (no aumenta el umbral convulsivo) -Disminuye la permeabilidad de las células neuronales al Na y al Ca -Activa vías inhibitorias del cerebelo a la corteza cerebral que contribuir al efecto antiepiléptico la	-Parece actuar deprimiendo la transmisión del núcleo ventral anterior del tálamo	-Puede afectar el transporte de glucosa en el cerebro. -Disminuye los intermediarios del ciclo de Krebs -Deprime marcadamente las respuestas corticales -Aumenta el umbral de estimulación tálamo-cortical	-Incrementa la acción del GABA a nivel del sistema límbico y médula espinal. Cuando las Benzodiazepinas se unen a su receptor, aumenta la afinidad del GABA por su receptor, provocando se abran los canales del cloro, y que este entre a la célula, por lo tanto, aumenta el Potencial de Membrana en Reposo (PMR) y por tanto el estímulo para desencadenar un potencial de acción , tiene que ser mayor

<b>TOXICIDAD</b>	<p>1- SN: ataxia, movimientos extrapiramidales, somnolencia, arreflexia, nistagmo, visión doble y borrosa, neuritis periférica.</p> <p>2- Gingivitis hiperplásica</p> <p>3- Trastornos gastrointestinales</p> <p>4- Sist. Endocrino: Hiperglicemia, glucosuria, osteomalacia, hipocalcemia</p> <p>5- Reacciones de hipersensibilidad</p> <p>6- Malformaciones fetales (labio leporino)</p> <p>7- Linfadenopatías, hirsutismo,</p> <p>8- EV rápida: colapso cardiovascular, depresión del SNC</p> <p>9. Anemia megaloblástica</p> <p>10- Supresión brusca: Crisis epiléptica [Efecto rebote]</p>	<p>1- SNC: somnolencia, ataxia, mareos, diplopía, visión borrosa</p> <p>2- TGI: náuseas, vómitos</p> <p>3- SCV: hipertensión arterial, insuficiencia ventricular izquierda, colapso cardiovascular, tromboflebitis</p> <p>4- SHLP: anemia aplásica</p> <p>5- Piel: erupciones cutáneas</p>	<p>1- TGI: náuseas, irritación gástrica, vómitos, anorexia</p> <p>2- Efectos sistémicos relacionados con la dosis a nivel de SNC: cefalea, fatiga, euforia, mareos, síntomas parkinsonianos</p> <p>3- Efectos por hipersensibilidad</p> <p>4. Efecto teratogénico</p> <p>5. Inquietud, ansiedad, falta de concentración, agitación, agresividad, trastornos de conducta en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos.</p>	<p>- Somnolencia y relajación muscular que desaparecen después de los primeros días de medicación.</p> <p>- Sedación y Depresión excesiva</p>
<b>INTERACCIONES</b>	<p>- Aumenta su vida media: Cloranfenicol, Isoniacida, Disulfiran, Fenilbutazona, Sulfonamidas.</p> <p>- Disminuye su vida media: Carbamazepina, Ácido fólico, Diazepan, antiácidos</p> <p>- Fenobarbital: puede causar aumento o disminuir los niveles plasmáticos de difenilhidantoína debido a :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>) compete con ella por los sistemas microsomales encargados de su metabolismo</li> <li>) induce enzimas microsomales</li> </ul> <p>- La Difenilhidantoína aumenta el metabolismo de los corticoides</p> <p>- El Valproato disminuye la concentración de Difenilhidantoína</p> <p>-Disminuye las concentraciones plasmáticas de la Teofilina.</p>	<p>Disminuye la vida media de la difenilhidantoína</p>		<p>Disminuye la vida media de la difenilhidantoína</p>
<b>OTROS ANTIEPILÉPTICOS</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ PRIMIDONA: Crisis generalizadas y parciales [I]</li> <li>▪ VALPROATO DE SODIO : Crisis de ausencia (contraindicado en trastornos hepáticos e hipersensibilidad) [II]</li> <li>▪ ACETAZOLAMIDA: Crisis de ausencia. En otras como coadyuvante. Escasa eficacia. [II]</li> <li>▪ TRIMETADIONA: Crisis de ausencia (menos empleada) [II]</li> <li>▪ VALPROATO DE MAGNESIO Y SULFATO DE MAGNESIO</li> </ul>				

## CITOSTÁTICOS

Medicamentos empleados para el tratamiento (curativo o paliativo) de los procesos tumorales.

### OBJETIVO DE LA QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA:

Destruir población de células tumorales, conservando intactas las células normales.

### ESPECIFICIDAD RELATIVA

Células Neoplásicas----- AUM Vel. de replicación

Células Normales con AUM Vel. de replicación (gónadas, TGI, embrión, Médula Ósea)

SE AFECTAN CON LA QUIMIOTERAPIA

### ESTRECHO MARGEN DE SEGURIDAD

### ESTRATEGIAS:

-Emplear más de un citostático con mecanismos de acción diferentes (se emplearían a menor dosis)

### CLASIFICACIÓN

#### 1. AGENTES ALQUILANTES (Inhibidores de la síntesis de los ácidos nucleicos)

- ) Mostazas nitrogenadas: Ciclofosfamida, Clorambucil, Melfalan, Mecloretamina.
- ) Alquil-Sulfonatos: Busulfan
- ) Etileniminas: Tio-Tepa

#### 2. ANTI-METABOLITOS (Inhibidores de la síntesis de DNA, RNA, proteínas)

- ) ácido fólico: Metotrexate (Ametopterina).
- ) bases púricas: 6-mercaptopurina, Fludarabina.
- ) bases pirimidínicas: 5-fluoruracilo, Citarabina.

#### 3. PRODUCTOS NATURLES (Inhibidores de la mitosis)

- ) Alcaloides de la Vicaria: Vincristina, Vinblastina.

#### 4. OTROS:

- ) Antibióticos: Dactinomicina, Mitomicina.
- ) Hormonas: Prednisona, Estrógenos, Testosterona, Progestágeno.
- ) Antiestrógenos: Tamoxifeno

## **TOXICIDADES GENERALES**

Se deben a la falta de SELECTIVIDAD de los citostáticos frente a los tejidos de crecimiento rápido.

1. En MÉDULA ÓSEA: Hipoplasia y Aplasia Medular, Leucopenia, Trombocitopenia, Anemia

Riesgo mayor con: Edad, Insuficiencia hepática, Insuficiencia renal.

2- INFECCIONES: Pseudomona, Klebsiella, Escherichia coli, Enterobacter. Secundarias a: Neutropenia e Inmunosupresión.

3- TRASTORNOS GASTROINTESTINALES: VÓMITOS, anorexia, náuseas, diarrea, Constipación, Ileo Paralítico, Mucositis, Estomatitis

4- HEPATOTOXICIDAD

5- ALOPECIA: Reversible, caída vello axilar, pubis, cejas.

6- SINDROME FEBRIL: Fiebre medicamentosa.

7-TOXICIDAD PULMONAR: Fibrosis pulmonar, Granuloma necrosante.

8-TOXICIDAD GONADAL: Atrofia testicular, oligospermia, amenorrea, alteraciones de la libido.

9- TOXICIDAD NEUROLÓGICA: Encefalopatías aguda y crónica

10- TOXICIDAD PSICOLÓGICA: Stress emocional

11- EQUILIBRIO HIDROELECTROLÍTICO: Hiperuricemia, hiperfosfatemia, hiperpotasemia, Hipocalcemia.

12- TRASTORNOS DE LA COAGULACIÓN

13- TOXICIDAD RENAL: Insuficiencia renal aguda y crónica

14- TOXICIDAD CARDIACA: (no frecuente) Pericarditis, arritmias, Insuficiencia Cardíaca

15- OTRAS: Prurito, sequedad de la boca, TERATOGENIA

## **VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:**

Oral, Intramuscular, Endovenoso, Intratecal

## FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS

### HTA ES UN FACTOR DE RIESGO PARA OTRAS ENFERMEDADES:

- Insuficiencia cardiaca
- Insuficiencia renal
- Enfermedad arterial periférica
- Enfermedad cerebrovascular

\*\*La premisa fundamental del tratamiento para HTA es

Individualizar la terapéutica.

**Antihipertensivo:** Medicamento capaz de disminuir la tensión arterial ELEVADA

### EMERGENCIA HIPERTENSIVA:

Elevación de la TA y Daño de órgano diana

Requiere hospitalización del paciente

Medicamento	Inicio/duración
Nitroprusiato	Inmediato / 1-2 min
Nicardipina	5-10 min / 1-4 h

## CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS

**1-Diuréticos:** Tiazídicos, de Asa, Ahorradores de Potasio

**2-Vasodilatadores:** Hidralazina, Nitroprusiato de sodio, Verapamilo, Nifedipina, Diazóxido Minoxidil

**3-Inhibidores de la actividad simpática:**

A nivel central: Alfa metil dopa, Clonidina

A nivel ganglionar: Trimetafán

A nivel de terminación post-ganglionar simpática: Reserpina, Guanetidina.

A nivel del receptor alfa adrenérgico: Fentolamina, Prazosina

A nivel del receptor beta adrenérgico: Propranolol, Atenolol, Pindolol

A nivel del receptor alfa y beta: Labetalol

**4-Inhibidores de la actividad del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona:**

Los que inhiben la actividad de la enzima convertidora de angiotensina [IECA]

Captopril, Cilazapril, Enalapril

Los que bloquean competitivamente al receptor para la angiotensina [ARA II]

Saralasin, Losartan, Valsartan, Irbesartan

### URGENCIA HIPERTENSIVA

Elevación de T, sin daños de órgano diana.

Medicamento	Inicio/duración
Captopril	15 - 30 min/6-8 h
Clonidina	30 - 60 min/ 8-16
Labetalol	30 min-2 h/2-12 h
Prazosina	1-2 h/8-12 h

**FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS**

	<b>GENERALIDADES</b>	<b>MECANISMO DE ACCIÓN</b>	<b>ACCION FARMACOLÓGICA</b>	<b>EFFECTOS IDESEABLES</b>
<p><b>DIURÉTICOS</b></p> <p>Hidroclorotiazida Clortalidona Espironolactona Triantirene Amiloride Furosemida Torasemida</p>	<p><b>Tiazídicos:</b> hidroclorotiazida y clortalidona</p> <p><b>Ahorradores de potasio:</b> son espironolactona, triantirene y amiloride</p> <p><b>Diuréticos del asa:</b> furosemida y torasemida</p> <p>-Útil en el inicio del tratamiento antihipertensivo</p> <p>-Eficaces cuando el componente AUMENTO DE VOLUMEN es marcado</p> <p>-Ventajas: Vía oral, Potencian acción antihipertensiva de otros antihipertensivos, contrarrestan retención de sodio y agua</p> <p>-Efectos: 2-3 semanas de tratamiento</p> <p>-A largo plazo: Aumenta Actividad Plasmática de Renina (APR)</p>	<p>-Acción Antihipertensivo</p> <p>-Acción diurética:</p> <p>Bloquea la reabsorción tubular de sodio incrementando la pérdida de sal y agua disminuyendo el líquido extracelular y el volumen plasmático en corto plazo.</p> <p>-Disminuyen la RVP, por depleción de sodio, disminución de liberación de renina, disminución de potasio extracelular y por vasodilatación directa (↑ Prostaglandinas vasodilatadoras y DISM respuesta de las arteriolas a vasoconstrictores endógenos)</p> <p><b><u>Furosemida</u></b></p> <p>-Disminuye T.A. porque disminuye volumen plasmático</p> <p>-Dosis altas: disminuye rápidamente la TA, aumentando la RVP refleja</p>	<p>-Disminuye RVP</p> <p>-GC y FS Renal no se modifican</p> <p>-Disminuye APR moderadamente</p> <p>-Retiene sodio y agua</p> <p>-Vasodilatación arteriolar y venosa</p>	<p>Hipopotasemia Hiponatremia Hiperuricemia Hiperglicemia Aumentos de colesterol y triglicéridos Alcalosis hipoclorémica Parestesias de las extremidades y debilidad TGI- Irritación, hepatitis, pancreatitis</p> <p><b><u>Furosemida</u></b></p> <p>↓ TA por disminuir Volumen plasmático</p> <p>Dosis altas– baja TA rápidamente y <u>aumenta RVP</u></p>
<p><b>ALFA-METIL-DOPA</b></p>	<p>Actualmente solo se emplea en las pacientes hipertensas embarazadas, (es el antihipertensivo de elección) ), debido a su baja potencia.</p>	<p>-Falso neurotransmisor que compite con la dopa por la enzima dopa descarboxilasa, produciéndose alfa metil dopamina y alfa metil noradrenalina en el SNC.</p> <p>Actúa a nivel del tracto solitario sobre receptores alfa inhibitorios, produciéndose hipotensión arterial, bradicardia y sedación.</p>	<p>-Disminuye RVP</p> <p>-GC y FS Renal no se modifican</p> <p>-Disminuye APR moderadamente</p> <p>-Retiene sodio y agua</p> <p>-Vasodilatación arteriolar y venosa</p>	<p>-sedación, somnolencia y depresión psíquica.</p> <p>-congestión nasal, sequedad de la boca, distensión abdominal.</p> <p>-hipotensión ortostática</p> <p>NO SUSPENDER BRUSCAMENTE</p>

	GENERALIDADES	MECANISMO DE ACCIÓN	ACCION FARMACOLÓGICA	EFEKTOS IDESEABLES
<b>BETA BLOQUEADORES</b>  Atenolol, Metoprolol Carvedilol Bisoprolol Propranolol	-De elección en la mayor parte de los pacientes con HTA. -Carecen de actividad simpática intrínseca: (CARVEDILOL,BISOPROLOL,METOPROLOL) por lo que se usan en la ICC porque no ↓ el GC  <b>Se clasifican en</b> -Cardioselectivos: Atenolol, Metoprolol  -No Cardioselectivos: Propranolol, Bisoprolol, Nadolol.	-CENTRAL: Deprime centro vasomotor bulbar -PERIFÉRICO: Bloqueo de receptores beta-adrenérgicos, disminuye APR, disminuye GC, FC, Inotropismo negativo, disminuye síntesis y liberación de NA	- <u>Efecto cardioprotector</u> Disminuye el tamaño del infarto, -Disminuye la recurrencia de IM, muerte súbita y angina -Efecto vasculoprotector -↓ tensión intraocular -TTO Agudo: disminuye GC y no la TA -TTO Crónico: disminuye GC y la TA porque disminuye RVP -No retiene sodio y agua -No altera flujo sanguíneo renal	ACV: Bradicardia, ICC, Bloqueo AV, Insuficiencia vascular periférica SNC: Depresión, fatiga, insomnio, pesadillas, alucinaciones -Broncoespasmo -Enmascara el cuadro de hipoglicemia y puede inducir la diabetes de tipo II - <u>Fenómeno de rebote</u> : Precipitando isquemia miocárdica e HTA <b>-NO ADMINSTRAR A PACIENTES:</b> ICC Asma Diabetes Mellitus
<b>BLOQUEADORES DEL CALCIO</b>  Nifedipina Amlodipino Felodipina Nicardipina. Verapamilo, Diltiazem	Dihidropiridínicos: [DHP] Nifedipina, Nifedipina retard, Amlodipino, Felodipina, Nicardipina. [útiles en ancianos, hipertensos de raza negra]  No dihidropiridínicos: [No DHP] Verapamilo, diltiazem [útiles en espasmos coronarios y arritmias]	Ejercen acción vasodilatadora interfiriendo en la entrada de los iones de calcio a las células, principalmente a la célula muscular lisa de los vasos sanguíneos, por lo que dificulta las acciones constrictivas de las mismas y disminuyen la resistencia periférica.  Los BCC del tipo dihidropiridínicos tienen mayor acción hipotensora: (nifedipina)  Los BBC no dihidropiridínicos, (diltiazem y el verapamilo) tienen menos efectos vasodilatadores periférico, pero mayor bloqueo cálcico a nivel de las fibras cardíacas tienen efectos ionotrópo - y cronotrope –	-Vasodilatación (arteriolar y venosa) -Aumenta APR	-Nifedipina: Por excesiva vasodilatación produce: 40%: Cefalea, Mareos, Palpitaciones, Edemas periféricos, Hipotensión, Náuseas 10% : desvanecimientos, cefalea, edemas periféricos, rubor, delirio, confusión Además: palpitaciones, síncope, angina, IMA -Nifedipina de acción corta- Angina e infarto agudo del miocardio -Verapamilo: Constipación -Via EV: Bradicardia severa, asistolia, Bloqueo AV. -↑ riesgo de IMA en 62 % -↑ frecuencia de CI -↑ riesgo de hemorragias gastrointestinales en un 65-85 % -↑ riesgo de cáncer en un 70 %. -↑ depresión, intento suicida, incidencia de muerte. <b>[DHP &gt; posibilidad de estos efectos]</b>

	GENERALIDADES	MECANISMO DE ACCIÓN	ACCION FARMACOLÓGICA	EFEKTOS IDESEABLES
<b>NITROPRUSIATO DE SODIO</b>	<p>-Útil en emergencias hipertensivas</p> <p>-POTENTE y EFECTIVO vasodilatador</p> <p>-Uso en HIPERTENSIÓN MALIGNA resistente a otros ttos.</p> <p>-Vías de administración: EV (venoclisis) (monitoreo constante)</p> <p><b>FARMACOCINÉTICA:</b></p> <p>-Efecto del primer paso</p> <p>-Inicio de acción: 30 seg</p> <p>-Duración: 1-2 minutos</p> <p>-Nitroprusiato → Hematíe → cianuro → lón Tiocianato (Hematíes (hígado) y lechos vasc.)</p> <p><b>PROTEGER DE LA LUZ</b></p>	<p>-Relajación Directa de la Fibra Lisa Vasculár: bloqueo de las partículas del Ca en la contracción.</p> <p>-Aumenta el potencial de membrana en reposo (hiperpolarización) al inh. la salida de Cl, disminuyendo la excitabilidad</p> <p>-Aumenta GMPc intrac., impide partic Ca en contracción.</p> <p>-Receptor específico</p>	Acción vasodilatadora por relajante directa de la fibra lisa vascular	<p>Excesiva hipotensión: palpitaciones, sudoración, cefalea, náuseas, vómitos</p> <p>Tiocianato: taquipnea, bradicardia, extrasístoles, artralgias, acidosis metabólica (paro cardíaco), náuseas, vómitos, diarreas</p> <p>Intoxicación por Cianuro: insuf. Hepática y renal, dosis excesivas (mayor 10 microgramos por kg por minuto, infusión prolongada (3-4 días). TRATAMIENTO CON HIDROXICOBALAMINA</p>
<p><b>IECA</b></p> <p>Captopril</p> <p>Enalapril</p> <p>Lisinopril</p> <p>Ramipril</p> <p>Fosinopril</p>	<p><b>USOS</b></p> <p>-hipertensos + ICC</p> <p>-hipertensos + afectación renal/diabético</p> <p>-En la I.C.C. porque disminuye RVP y la TA.</p> <p>-No aumenta el gasto cardíaco</p> <p>-Por efecto nefroprotector</p> <p><b>Composición</b></p> <p>-Los que contienen Sulfhidrilo: Captopril, Alacepril, Fentiapril</p> <p>-Los que contienen Carboxilo: Cilazapril, Enalapril, Perindopril, Lisinopril, Indalapril</p> <p>-Los que contienen Fosforilo : Fosinopril</p>	<p>-La acción fundamental es inhibir la Enzima Peptidil Dipeptidasa (ECA) que convierte la Angiotensina I en Angiotensina II, limitando el efecto vasoconstrictor de esta enzima a nivel periférico.</p> <p>-Los IECA ejercen una potente acción hipotensora por disminución de las resistencias periféricas totales.</p> <p>-↑ niveles de bradiquininas</p> <p>-Aumenta formación de Pgl2</p> <p>-Disminuye niveles de NA circulante y las resistencias periféricas totales</p> <p>-↓ niveles de angiotensina II y de aldosterona.</p>	Potente acción antihipertensiva por disminución de la resistencia vascular , en acciones farmacológicas.	<p><u>Relacionados con efecto farmacológico de la droga:</u></p> <p>-tos y angioedema (por acúmulo de bradiquininas)</p> <p>-Más común en las mujeres, no fumadores y pacientes que consumen grandes dosis.</p> <p>-hipotensión arterial, alteración de la función renal (IR, poliuria, oliguria)</p> <p><u>Relacionados con grupo sulfhidrilo:</u></p> <p>-rash, ageusia, glomerulopatía con proteinuria, leucopenia, agranulocitosis</p> <p><b>CONTRAINDICADOS DURANTE EL EMBARAZO</b></p>

	GENERALIDADES	MECANISMO DE ACCIÓN	ACCION FARMACOLÓGICA	EFFECTOS IDESEABLES
<b>ARA2</b> Losartán Valsartán Irbesartán Eprosartán Candesartán Telmisartán	Sus efectos hipotensores son similares a los IECA, pero no tienen los efectos secundarios de éstos (tos y angioedema) al no potenciar la acción de la bradiquinina.  <b>USOS:</b> Se deben indicar principalmente cuando hay intolerancia a los IECA. Algunos estudios le atribuyen una mejor acción nefroprotectora. La absorción oral de la mayoría de los antagonistas AT1 es aceptable, con un T <sub>máx</sub> entre 1 y 4 horas. Circulan por el torrente sanguíneo unidos en una elevada proporción a las proteínas plasmáticas	Ejercen acción vasodilatadora al bloquear los receptores AT1 de la enzima Angiotensina II	acción vasodilatadora por bloquear los receptores para la Angiotensina II	<b>CONTRAINDICADOS DURANTE EL EMBARAZO</b>
<b>TRIMETAFÁN</b>	-Vía de administración: -E.V. (venoclisis) -Para el tratamiento de emergencia de la Encefalopatía Hipertensiva. En las urgencias hipertensivas.	-Bloqueo del G.A. por antagonismo competitivo con los receptores nicotínicos en estos sitios, impidiendo la acción de la Ach e INHIBIENDO la transmisión ganglionar.	-Vasodilatación----- <b>HIPO TENSION</b> -Por Bloqueo Ganglio Simpático: 1-↓ Impulsos excitatorios del corazón, vasos sanguíneos. 2.↓ F.C., RVP, retorno venoso, flujo coronario, renal y esplácnico, APR 3. Relaja mus. Liso arteriolar 4. Libera histamina (cuidado en pacientes alérgicos). -Por Bloqueo Ganglio Parasimpático: Efectos colaterales	1- Hipotensión postural (se recomienda vendas elásticas) 2. Por bloqueo parasimpático: constipación, ileo paralítico, retención urinaria, sequedad de la boca, visión borrosa, impotencia 3. Por bloqueo simpático: Inh. eyaculación

**EFFECTIVIDAD DE ANTIHTA SOBRE MORBI Y MORTALIDAD C-V**

	DIURÉTICOS	BETABLOQ	IECA	BCC	ALFA-BLOQ
Disminución de ACV en hipertensos	+	+	+	+	-
Disminución de IMA en hipertensos	+	+	+	-	-
Modificación de Nefropatías en diabéticos	0	0	+	0	0
Mejora supervivencia después de IMA	0	+	+	0	0
Mejora supervivencia en insuficiencia cardiaca congestiva	0	0	+	-	-

**TRATAMIENTO INDIVIDUALIZADO**

Patología de base	Diuréticos Tiazídicos	Betabloqueadores	IECA	BCC
Ninguna	1	1	2	2
Mayor 65 años	1	2	3	3
ICC	1	no	1	no
Angina	3	1	2	3*
IMA	3	1	1	2*
Asma	1	no	3	2
Diabetes	no	no	1	2

**Leyenda:**

- 1: Primera opción de tratamiento
- 2: Segunda opción de tratamiento
- 3: Tercera opción de tratamiento

## TRATAMIENTO INDIVIDUALIZADO

Enfermedad asociada	Medicamento recomendado	Medicamento a evitar
<b>Insuficiencia Renal</b>	IECA [Enalapril]	Diuréticos ahorradores de K [Espironolactona]
<b>Diabetes tipo I</b> <b>Diabetes tipo II</b>	IECA [Enalapril] Diuréticos (bajas dosis) [Hidroclorotiazida, Espironolactona]	Beta-bloq. [Propranolol] BCC [Nifedipina, Verapamilo] Diuréticos (dosis altas) [Hidroclorotiazida, Espironolactona]
<b>Asma Bronquial</b>	IECA [Enalapril] Diuréticos Tiazídicos [Hidroclorotiazida] BCC [Nifedipina, Verapamilo]	Beta-bloq [Propranolol]
<b>Embarazo</b>	Alfa metil dopa Hidralazina Labetalol (en estudio)	IECA [Enalapril] ARA II [Losartán]
<b>Cardiopatía Isquémica</b>	Beta-bloq [Propranolol] BCC (No DHP) de larga duración [Verapamilo]	Hidralazina BCC (DHP) de corta duración [Nifedipina]
<b>I.C.C.</b>	IECA [Enalapril] Diuréticos [Hidroclorotiazida, Espironolactona] Beta-bloq* [Carvedilol, Bisoprolol, Metoprolol]	Beta-bloq [Propranolol] BCC [Nifedipina, Verapamilo]
<b>I.M.A.</b>	IECA [Enalapril] Beta bloq [Propranolol] BCC (No DHP) [Verapamilo]	BCC (DHP) [Nifedipina]

## FÁRMACOS ANTIANGINOSOS

### Cardiopatía isquémica clasificación

#### ☉ Dolorosa

##### ■ Angina de pecho.

- Estable (dolor constante mantenido)
- Inestable (dolor agudo al mínimo esfuerzo; riesgo de IMA mayor )

##### ■ Infarto del miocardio.

- Con elevación del segmento ST
- Sin elevación del segmento ST

#### ☉ No dolorosa

##### ■ Isquemia miocárdica silente.

##### ■ Arritmias:

- Fibrilación auricular
- Bloqueo completo de rama izquierda
- Extrasístoles ventriculares frecuentes

##### ■ Insuficiencia Cardíaca.

##### ■ Muerte súbita.

### Angina de Pecho

La angina se explica por isquemia transitoria del miocardio generalmente producida por estenosis de alguna de las arterias coronarias debido a lesiones ateroscleróticas que obstruyen total o parcialmente la luz del vaso.

### Causas

-Obstrucción mantenida (por placas ateroscleróticas)

-Obstrucción transitoria por una estenosis dinámica que interfiera con el aporte de O2 al miocardio

### TERAPÉUTICA GENERAL

-Modificación de estilo de vida: peso corporal, ejercicios físicos, dieta, no ingestión de alcohol, combatir el estrés.

-Control de los factores de riesgo coronario: Hipertensión Arterial, Dislipidemia, Tabaquismo, Diabetes.

-Tratamiento Farmacológico.

### DROGAS ANTIANGINOSAS

EMPLEADAS OPORTUNAMENTE PUEDEN EVITAR LA PRODUCCIÓN DEL INFARTO DEL MIOCARDIO

Droga utilizada en el tratamiento de la Insuficiencia Coronaria (síndrome coronario intermedio) o en la Angina de Pecho, cuyo objetivo es **REDUCIR EL CONSUMO DE OXÍGENO** por parte de la fibra miocárdica inadecuadamente irrigada.

### ENFOQUE Farmacológico DEL TRATAMIENTO

**OBJETIVO:** Reducir el consumo de O2 de la fibra miocárdica inadecuadamente irrigada

### POSIBILIDADES:

-Aumento del flujo sanguíneo coronario (aumento del aporte de O2 al miocardio)

-Disminución del trabajo del corazón como bomba (reducir las demandas miocárdicas de O2)

## CONCEPTOS BÁSICOS

-Precarga: Es la fuerza que distiende el músculo relajado y que condiciona el grado de elongación de la fibra miocárdica antes de contraerse.

-Poscarga: Fuerzas contra la que se contrae el músculo cardíaco.

-Contractilidad: Capacidad intrínseca de acortamiento de la fibra miocárdica. La mayor o menor fuerza que realice el corazón frente a condiciones similares de pre y poscarga.

-GC (vol. min) = Vol. Sist x FC (normal: 5L/min)

## ANTIANGINOSOS. CLASIFICACIÓN

NITROVASODILATADORES: Nitritos y Nitratos

BETABLOQUEADORES: Propranolol y Nadolol

DROGAS ANTICÁLCICAS: Verapamilo, Nifedipina, Diltiazem

## OTROS MEDICAMENTOS

### I- INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (IECAs):

1- Enfermedad coronario establecida

2- Antecedente de infarto previo

3- Hipertensión Arterial

4- Disfunción sistólica ventricular izquierda

5- Diabetes Mellitus

6- Enfermedad Renal Crónica

### II- FÁRMACOS ANTITROMBÓTICOS:

Aspirina, Clopidogrel, Heparina

### III- FÁRMACOS HIPOLIPEMIANTES:

ESTATINAS

### OTRA CLASIFICACIÓN

#### -FÁRMACOS HEMODINÁMICOS:

Nitratos

Beta Bloqueadores

Anticálcicos

Molsidomina

Nicorandil

#### -FÁRMACOS METABÓLICOS:

Trimetazidina

### SELECCIÓN DE DROGAS SEGÚN TIPO DE ANGINA

1. Angina inestable [anticálcicos]
2. Angina de esfuerzo [anticálcicos, propranolol, nitrovasodilatadores]
3. Angina variante (en reposo) [anticálcicos, nitrovasodilatadores]

**FÁRMACOS ANTIANGINOSOS**

	<b>NITRITOS Y NITRATOS</b>	<b>BETABLOQUEADORES</b>	<b>DROGAS ANTICÁLCICAS</b>		
	<b>Dinitrato de Isosorbida</b> <b>Mononitrato de Isosorbida</b> <b>Nitroglicerina (Trinitrato de Glicerilo)</b> <b>Nitropental (Tetranitrato de Pentaeritritol)</b>	<b>Propranolol y Nadolol</b> <i>(Antag. beta adrenérgico inespecífico)</i> <u>Características generales</u> <i>Efectos beneficiosos: Post carga</i> <i>Efectos perjudiciales: Pre carga</i>	Provocan relajación del músculo liso al <u>impedir</u> la <b>participación del Ca</b> en la contracción. Por lo tanto aumentan el flujo sanguíneo en vasos coronarios. <b>VALOR TERAPEUTICO</b> 1-↑ aporte de O2 al miocardio (por producir vasodilatación de vasos coronarios) 2-↓ indirecta demandas de O2 por el corazón (por ↓ trabajo extracardíaco y la Tensión Arterial) 3-DISMINUCION directa de las demandas de O2 al disminuir actividad metabólica del músculo cardíaco  NO son de elección debido a CARDIOPATIA ISQUEMICA que pueden producir en meses de tratamiento, principalmente las DIHIDROPIRIDINAS		
			<b>MOLSIDOMINA</b>	<b>NICORANDIL</b>	<b>TRIMETAZIDINA</b>
<b>USOS</b>	-Angina estable crónica -Angina vasoespástica -Angina inestable	-Angina de esfuerzo	-Angina de esfuerzo -Angina de reposo	-Angina estable -Angina vasoespástica	-Angina Estable
<b>MECANISMO DE ACCION</b>	El óxido nítrico activa la enzima GUANILATO CICLASA, lo que aumenta la síntesis de GMPc y activa la proteinkinasa dependiente de las cadenas de miosinas, provocando la desfosforilación de las cadenas de miosina e impidiendo la formación del complejo actina-miosina.	-Deprime contractilidad y frecuencia cardíaca -Reduce la resistencia periférica -Reduce la estimulación simpática sobre el corazón	-MECANISMO DE ACCIÓN igual al de los Nitratos	-ACTIVA los canales de potasio -ESTIMULA la guanilatociclasa (mecanismo similar a los Nitratos)	Inhíbe selectivamente a la enzima 3-cetoacil-CoA-tiolasa de cadena larga, que participa en la vía de la beta-oxidación de los ácidos grasos. ↑ la activación de la enzima PIRUVATO DESHIDROGENASA. ↑ oxidación de la glucosa.
<b>VÍAS DE ADMON</b>	NITRITO: Inhalación. NITROGLICERINA: Sublingual, Tópica, Oral, Endovenosa, Discos transdérmicos. NITROPENTAL: Oral y Sublingual.	-PROPRANOLOL: Oral y Endovenosa -NADOLOL: Oral	Oral	Oral e Inhalatoria	Oral

INTERACCIONES	<p>-Con ALCOHOL, aumenta la Hipotensión Ortostática, ya que el alcohol también produce vasodilatación.</p> <p>-En GLAUCOMA, aumenta la Tensión Intraocular y la Tensión Intracraneal</p>	Las interacciones de los betabloqueadores y anticálcicos puede señalarse relacionadas con su mecanismo de acción farmacológica			
ACCIONES FARMACOLÓGICAS	<p><b>1.DISMINUYE la Precarga</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Tono Venoso (VENODILATACIÓN)</li> <li>↓ Retorno Venoso</li> <li>↓ Llenado Ventrículo Izquierdo</li> <li>↓ Volumen Diastólico</li> <li>↓ Tamaño Ventricular</li> <li>↓ Tensión en la pared miocárdica</li> </ul> <p>POR LO TANTO :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↓ <b>CONSUMO DE O2</b></li> </ul> <p><b>2.DISMINUYE la Postcarga:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Tono arteriolar (Vasod. Arteriolar)</li> <li>↓ Resistencia Periférica</li> <li>↓ Resistencia a la eyección ventricular</li> <li>↓ VOLUMEN LATIDO</li> <li>↓ GASTO CARDIACO</li> <li>↓ TENSIÓN ARTERIAL</li> </ul> <p>POR LO TANTO:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↓ CONSUMO DE O2</li> </ul> <p><b>3.Causa REDISTRIBUCIÓN del flujo miocárdico</b></p> <p>De zonas epicárdicas hacia <b>zonas isquémicas endocárdicas</b> por VASODILATACIÓN de los vasos epicárdicos conductivos mayores</p> <p>ALIVIA ISQUEMIA MIOCÁRDICA AGUDA.</p> <p>ALIVIA EL ATAQUE ANGINOSO.</p>	<p><b>EFFECTOS BENEFICIOSOS POSTCARGA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↓ DEMANDA de O2</li> <li>↓ Contractilidad Miocárdica</li> <li>↓ Frecuencia Cardíaca</li> <li>↓ Tensión Arterial</li> <li>↓ Actividad Eferente Simpática Central</li> </ul> <p><b>EFFECTOS PERJUDICIALES PRECARGA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↑ demanda de O2</li> <li>1.Aumento de la Presión Ventricular izquierda al final de diástole por la disminución de la contractilidad (esto lleva a un aumento del volumen cardíaco, dilatación ventricular)</li> <li>2.Prolongación del tiempo de eyección ventricular</li> <li>3.Disminución del flujo coronario total (disminuye aporte de O2)</li> </ul> <p><b>PREDOMINA</b> la acción <b>BENEFICIOSA</b> ya que los efectos debidos a la depresión de la contractilidad se contrarrestan con la <u>DISMINUCIÓN de la FRECUENCIA CARDÍACA y la TENSION ARTERIAL</u></p>	<p>ACCIONES FARMACOLÓGICAS similares a los Nitratos</p> <p><b>Propiedades ANTIAGREGANTES PLAQUETARIAS</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Disminuye necesidades miocárdicas de O2 ya que causa Venodilatación y Disminución de la RVP (Reduce Precarga y Postcarga)-Vasodilatación coronaria</li> <li>-Aumenta aporte de O2 al miocardio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Acción antisquémica directa sin afectar la FC ni la TA</li> <li>-Mejora la función ventricular izquierda en reposo y en esfuerzo máximo</li> <li>-Reduce episodios de angina y el consumo de nitroglicerina</li> <li>-Mejora la tolerancia al ejercicio</li> </ul> <p>-AUMENTA la tolerancia celular a la isquemia elevando umbral isquémico</p> <p>-DISMINUYE la lesión isquémica (debido a sus efectos sobre sistemas enzimáticos mitocondriales)</p> <p>MECANISMOS PROPUESTOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Limita la acidosis celular</li> <li>-Previene la sobrecarga de calcio y sodio</li> <li>-Preserva la función mitocondrial</li> <li>-Mantiene concentraciones intracelular de ATP</li> <li>-Protege la membrana celular del daño provocado por los radicales libres de O2</li> </ul>

<b>EFFECTOS INDESEABLES</b>	<p><b>SISTEMA CARDIOVASCULAR:</b>          -Taquicardia Refleja (por Vasod. Arterial)          -Hipotensión Postural (por Vasod. Venosa)          -Síncope</p> <p><b>SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:</b>          -<b>CEFALEA</b> (por Vasod. Arterias Meníngeas)          -Mareos          -Debilidad</p> <p><b>SISTEMA DIGESTIVO:</b>          -Náuseas, Vómitos, Dolor epigástrico (cuando se emplea vía oral)</p> <p><b>OTROS EFECTOS:</b>          -Rash cutáneo, Metahemoglobinemia, Rubor con Nitritos, Tolerancia, Síndrome de Dependencia          -SÍNDROME DE RETIRADA (36-72 horas) (cefalea-----dolor precordial---- Muerte Súbita)</p>	<p>ACV: Bradicardia, ICC, Bloqueo AV,          Insuficiencia vascular periférica          SNC: Depresión, fatiga, insomnio, pesadillas, alucinaciones          -Broncoespasmo          -Enmascara el cuadro de hipoglicemia y puede inducir la diabetes de tipo II          -<u>Fenómeno de rebote:</u>          Precipitando isquemia miocárdica e HTA</p> <p><b>-NO ADMINITRAR A PACIENTES:</b>          ICC          Asma          Diabetes Mellitus</p>	<p>Cefalea (frecuente)          Hipotensión postural, mareo, taquicardia, anorexia, náuseas, vómitos</p>	<p>-Cefalea (frecuente)          -Ulceraciones, vértigo, palpitaciones, TGI</p>	<p>Náuseas, dolor epigástrico, prurito, cefalea</p>
	<p><b>UTILIDAD DE LA ASOCIACIÓN PROPRANOLOL Y NITRATOS</b>          Se ANTAGONIZAN los efectos colaterales principales recíprocamente por sus mecanismos de acción.</p> <p><b>NITRATOS + BETABLOQUEADORES</b>          -PROPRANOLOL: Aumenta Volumen Cardíaco              Inhibe taquicardia refleja              Inhibe aumento de la contractilidad              (secundarios a la acción hipotensora de los Nitratos)          -NITRATOS: Disminuye Volumen Cardíaco (↓ Precarga)</p>				

**FÁRMACOS PARA TRATAMIENTO DE INSUFICIENCIA CARDIACA**

<b>ESQUEMA DE TRATAMIENTO DE INSUFICIENCIA CARDIACA</b>		<b>CARDIOTÓNICOS</b>			
<p><b>INSUFICIENCIA CARDIACA:</b> incapacidad del miocardio para mantener un gasto cardiaco adecuado a las necesidades del corazón</p> <p align="center"><b>FACTORES PRECIPITANTES</b></p> <p>-HTA, DIABETES MELLITUS, VALVULOPATIAS, OBESIDAD, CARDIOPATIA ISQUÉMICA</p> <p align="center"><b>TRATAMIENTO</b></p> <p><b>TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO</b></p> <p>-Restricción de la ingesta de sal. -Control del peso corporal. -Eliminar hábito de fumar. -Limitar ingesta de alcohol. -Realizar ejercicios físicos. -Evitar medicamentos que retengan Na+ y H2O.</p> <p><b>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO</b></p> <p>El tratamiento de la insuficiencia cardíaca puede realizarse utilizando fármacos que:</p> <p><i>a)</i> aumentan la contractilidad (inotrópicos positivos) <i>b)</i> mejoran el rendimiento hemodinámico cardíaco por reducir la precarga (diuréticos y vasodilatadores venosos) y/o la poscarga (vasodilatadores arteriales).</p> <p><b>Por lo que fundamentalmente se usan:</b></p> <p>-Medicamentos que reducen la precarga y el volumen intravascular DIURETICOS [FUROSEMIDA, HIDROCLOROTIAZIDA, ESPIRONOLACTONA]</p> <p>-Medicamentos que inhiben los mecanismos neurohumorales (simpático y sistema renina – angiotensina) IECA ARA II BETABLOQUEADORES [CARVEDILOL, METOPROLOL, BISOPROLOL] -Medicamentos que aumentan la fuerza de contracción INOTRÓPICOS GLUCÓSIDOS [DIGOXINA]</p>	<b>GENERALIDADES</b>	<b>DIGITALICOS: DIGOXINA Y DIGITOXINA</b>			
		<b>CLASIFICACIÓN</b>	<p>Medicamentos cuya acción fundamental consiste en AUMENTAR LA FUERZA DE CONTRACCIÓN DEL MÚSCULO CARDÍACO y al mismo tiempo REDUCIR EL CONSUMO DE OXÍGENO DE ESTE TEJIDO</p> <p>Cuando LOS DIURÉTICOS Y LOS IECAs NO HAN RESULTADO ÚTILES debido a:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Margen Terapéutico estrecho</li> <li>2- Interacciones con muchas drogas</li> <li>3- Pueden aumentar la mortalidad por arritmias o Infarto del Miocardio</li> </ol>		
	<b>FARMACOCINÉTICA</b>			<b>DIGOXINA</b>	<b>DIGITOXINA</b>
		ABSORCIÓN	ORAL (60%-85%) Anti-colinérgicos (favorecen) Laxantes y Antiácidos (reducen)	ORAL TOTAL Laxantes y Antiácidos (reducen)	
DISTRIBUCIÓN		Unión a proteínas plasmáticas (25%)	Unión a proteínas plasmáticas (97%)		
METABOLISMO		No se metaboliza	Hepático Circulación entero-hepática		
EXCRECIÓN		RENAL	RENAL y BILIAR		
<b>VÍAS DE ADMON</b>	<p>DIGOXINA: Oral, Endovenosa, Intramuscular DIGITOXINA: Oral</p>				
<b>MECANISMO DE ACCIÓN</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Inhibe ATPasa Na-K dependiente</li> <li>2. Inhibe BOMBA de Na-K</li> <li>3. ↑ Na intracelular y ↓ Na extracelular</li> <li>4. Intercambio Na (Extrac)- Ca (Intrac) no se produce</li> <li>5. ↑ Ca (intracelular)</li> <li>6. ACTIVA Sistema Actina-Miosina</li> <li>7. CONTRACCIÓN</li> </ol>				

-Medicamentos utilizados en las diferentes situaciones clínicas que acompañan a la IC

VASODILATADORES [ HIDRALAZINA, NITROSORBIDE]

ANTIARRÍTMICOS [AMIODARONA]

HIPOLIPEMIANTES [ESTATINA]

INOTRÓPICOS NO GLUCÓSIDOS [DOBUTAMINA]

### OBJETIVO TERAPÉUTICO

1- Mejorar los síntomas (calidad de vida)

2- Prolongar la supervivencia (disminuir la mortalidad)

### IECA PIEDRA ANGULAR DEL TRATAMIENTO

#### (todos los grados)

*Insuficiencia cardiaca sintomática*

Mejoran síntomas.

- Capacidad al ejercicio.

- Enlentecen progreso de la enfermedad.

- Disminuye la morbi-mortalidad y # de ingresos hospitalario.

### VASODILATADORES DE MAYOR BENEFICIO

(los que disminuyan la mortalidad)

ARTERIAL: HIDRALAZINA

VENOSOS: DINITRATO DE ISOSORBIDE (Nitrosorbide)

MIXTOS: IECAS, PRAZOSINA

### ESENCIA DEL TRATAMIENTO

-Reposo (SOBRECARGA DE TRABAJO CARDÍACO)

-Dieta y Diuréticos (SINT. CONGESTIVA)

-Vasodilatadores (IECAs) (POST CARGA VENTRICULAR)

-Cardiotónicos (Mejorar ESTADO CONTRÁCTIL)

## ACCIONES FARMACOLÓGICAS

### E F E C T O I N O T R O P O P O S I T I V O

(Aumentan la fuerza y la velocidad de contracción miocárdica tanto en el corazón insuficiente como en el normal)

1- Mejoran la hemodinámica de la insuficiencia cardíaca:

↑ G A S T O C A R D Í A C O

↓ Tamaño cardíaco

↓ Presión intramiocárdica al final diástole

↓ Presión pulmonar

↓ Presión venosa

↓ Resistencia periférica

↓ Volumen sanguíneo

2- Bradicardia, debido a:

- Reducción de la actividad simpática refleja

- Aumento indirecto del tono vagal

- Depresión directa del nodo sinusal y de la conducción aurículo-ventricular

3- Acciones Electrofisiológicas:

-↑ excitabilidad en aurícula y ventrículo (dosis terapéuticas) y la ↓ a dosis altas

-↓ automatismo sinusal y ↑ el de fibras de Purkinje.

-↓ velocidad de conducción A-V y en Purkinje pero la ↑ en tejido auricular y ventricular

4- ELECTROCARDIOGRAMA:

-Reducen, aplanan o invierten la onda T

-Deprimen el segmento S-T

-Prolongan el intervalo P-R

-Acortan el intervalo Q-T

5- AUMENTAN la diuresis

6- ↓ Consumo de O<sub>2</sub> en el CORAZÓN INSUFICIENTE

**CARDÍACAS (30-40%):**

- 1- Arritmias
- 2- Bloqueo Aurículo-Ventricular
- 3- Bigeminismo
- 4- Extrasístoles
- 5- Fibrilación auricular
- 6- Fibrilación ventricular
- 7- Muerte súbita

**EXTRACARDÍACAS :**

**1. TRASTORNOS GASTROINTESTINALES**

(75-100%): náuseas, vómitos, anorexia, sialorrea, diarreas, dolor abdominal

**2. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:** (tratamientos prolongados) cefalea, vértigo, somnolencia, desorientación, delirio, diplopia, visión borrosa, discromatopsia, confusión, convulsiones, neuritis periférica

**3. OTROS EFECTOS:**

- Reacciones de hipersensibilidad (urticaria, eosinofilia)
- Ginecomastia (aumento de estrógenos de causa desconocida)

**DOSIS ALTAS DE DIGITALICO o DOSIS ALTAS DE DIURÉTICO producen H I P O P O T A S E M I A**

**CONDUCTA A SEGUIR EN UNA INTOXICACIÓN DIGITÁLICA**

- 1- Suspender digitalico y/o diurético depletador de potasio
- 2- Monitorear ECG y electrolitos (K y Mg)
- 3- Administrar KCl 5% ENDOVENOSA LENTA o Sulfato de Magnesio vía ENDOVENOSA o INTRAMUSCULAR
- 4- Administrar DIFENILHIDANTOÍNA si Bloqueo A-V o LIDOCAÍNA si arritmias ventriculares
5. Administrar Resinas de Intercambio Iónico (COLESTIRAMINA) para evitar la absorción del digitalico o Anticuerpos Antidigoxina (DIGIBIND)

**EN CASOS SEVEROS**

- 6- Colocar marcador temporal si bloqueo cardíaco con baja frecuencia ventricular

**FARMACOS QUE INTERVIENEN EN LA HEMODINÁMICA**

		<b>ANTICOAGULANTES</b>	<b>ANTICOAGULANTES ORALES</b>	<b>COAGULANTES</b>	<b>FIBRINOLITICOS O TROMBOLITICOS</b>
<b>CARACTERÍSTICAS GENERALES</b>	<p>Los AC previenen o limitan la extensión del proceso trombótico mediante dos vías:                      1- <b>IMPIDIENDO</b> la síntesis de los factores de la coagulación                      2- <b>ACELERANDO</b> la inactivación de los mismos</p> <p><b>Fármacos que producen inactivación de los factores ya formados:</b>                      - Heparinas (<b>Heparina no fraccionada y Heparinas de bajo</b> peso molecular)                      - Compuestos heparinoideos.</p> <p><b>Fármacos que impiden la síntesis hepática de los factores de la coagulación:</b>                      - Anticoagulantes orales o antagonistas de la vitamina K.</p> <p><b>CLASIFICACION DE LOS ANTICOAGULANTES</b></p> <p>1. <u>Tipo directo:</u> Heparina, Sust. Heparinoides (Impiden la formación de trombina y tromboplastina)                      2. <u>Antagonistas de la Vitamina K o Anticoagulantes orales:</u> Warfarina, Dicumarol, Acenocumarol, Fenindiona, Biscoumacetato de etilo, Difenadiona.                      (Impiden la formación de protrombina)</p>		<p>Promueven los procesos de la coagulación                      -Sistémicos (Vit. K, Estrógenos conjugados)                      -Locales (Trombina, Fibrina)</p> <p><b>VITAMINA K</b>                      -K1 o Fitonadiona o Fitoquinona                      -K2 o Menaquinona                      -K3 o Menadiona                      -K4 o Menadiol-Sodio-Difosfato</p>		<p>Sustancias que favorecen la disolución del coágulo:</p> <p>UROQUINASA  <b>ESTREPTOQUINASA recombinante</b>                      ACTIVADOR TISULAR DE PLASMINÓGENO</p> <p><b>Convierten:</b>                      Plasminógeno → Fibrinolisisina o Plasmina</p>
		<b>HEPARINA</b>	<b>WARFARINA SÓDICA</b>	<div style="background-color: #f08080; padding: 10px;"> <p><b>ANTIFIBRINOLÍTICOS</b>                              En caso de presentarse un sangramiento por un efecto marcado de los agentes fibrinolíticos se utilizan los antifibrinolíticos:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ácido epsilon aminocapróico (EACA).</li> <li>2. Ácido tranexámico.</li> <li>3. Aprotinina o Trasylol</li> <li>4. PABA</li> </ol> <p>Se administra oral o EV lenta ya que puede producir Hipotensión y trastornos del ritmo cardíaco</p> </div>	
	<p>- Se encuentra en mastocitos de hígado, pulmón y formando complejos con la histamina.                      -Constituída por un grupo heterogéneo de mucopolisacáridos aniónicos.                      -Molécula cargada negativamente (esencial para su acción anticoagulante)                      -Efecto inmediato <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i>                      -Requiere presencia de antitrombina III (cofactor heparínico)                      -Inicio acción rápida y duración corta                      -No es activa por vía oral</p>	<p>-Análogo estructural de la VitK                      -Su acción AC no depende de su carga                      -Solo activos <i>in vivo</i>                      -No requiere la presencia de un cofactor                      -Inicio de acción lento y duración prolongada                      -Activos por vía oral</p>			

<b>USOS TERAPEUTICOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Tratamiento y prevención de trombosis venosas, arteriales e intracardíacas</li> <li>-Síndrome de Coagulación Intravascular Diseminada</li> <li>-Circulación extracorpórea (Diálisis)</li> <li>-Accidente cerebrovascular en evolución</li> <li>-Infarto agudo del miocardio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Encamamientos prolongados</li> <li>-Prótesis vasculares y cardíacas</li> <li>-Prevención de cardioembolismo</li> <li>-Fibrilación auricular</li> <li>-Infarto agudo de miocardio</li> <li>-Valvulopatía</li> <li>-Reemplazo valvular</li> <li>-Síndromes de hipercoagulabilidad</li> </ul>	<p>Los de ACCIÓN LOCAL: Se usan tópicamente y se disuelven totalmente en los tejidos donde se reabsorben lentamente sin irritar ni impedir el proceso de reparación tisular</p> <p>Usos :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Sangramiento alveolar después de extracción dentaria</li> <li>-Epístaxis</li> <li>-Sangramientos pequeños vasos</li> </ul> <p>Los de ACCIÓN SISTÉMICA</p> <p>Usos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Hemorragia o peligro de hemorragia en recién nacidos</li> <li>-Sobredosificación de anticoagulantes orales</li> <li>-Hipovitaminosis K de origen diverso</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Infarto agudo del miocardio</li> <li>-Tromboembolismo pulmonar</li> <li>-Trombosis venosas profundas.</li> <li>-Isquemia arterial periférica</li> <li>-Accidentes cerebrovasculares</li> </ul>
<b>MECANISMO DE ACCIÓN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Se une al cofactor, ANTITROMBINA III, que inactiva varios factores de la coagulación, impidiendo la formación de trombina.</li> <li>-Esta unión , aumenta la afinidad de la Antitrombina III por los factores de la coagulación IIa, IXa, Xa; XIa, XIIa, XIII, INACTIVANDOLOS</li> </ul> <p><u>ACCION ANTITROMBINICA DIRECTA</u>, impidiendo la formación de trombina lo cual realiza a dosis menores.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-A altas dosis, inhibe la agregación plaquetaria inducida por trombina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Impiden la síntesis hepática de los factores del complejo protrombínico (II, VII, IX, X) al inhibir competitivamente a la enzima <b>VITAMINA K REDUCTASA</b> mediante antagonismo con la Vitamina K.</li> <li>-Impiden el transporte de Vitamina K hasta su sitio de acción</li> </ul>	<p>Promueven la <u>síntesis hepática</u> de los factores del complejo protrombínico (<b>II, VII, IX y X</b>) contrarrestando los efectos de los anticoagulantes orales (favorece la carboxilación de los residuos de ácido glutámico, permite la unión del calcio a los factores de la coagulación para su activación)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Actúa de forma indirecta al formar un complejo con el plasminógeno, lo que aumenta considerablemente el paso de plasminógeno a plasmina.</li> <li>-Acción No Específica</li> <li>-La Plasmina solo actúa sobre trombos de reciente formación</li> <li>Deben administrarse ANTES DE PASAR 12 HORAS de la formación del trombo</li> </ul>

<b>EFFECTOS INDESEABLES</b>	<p>-Sangramientos (hematuria, hemorragias gastrointestinales, epístaxis, equimosis, hematomas, hemartrosis)</p> <p>-Alopecia, diarreas, trombocitopenia, osteoporosis, fracturas espontáneas, hipersensibilidad, reacciones cutáneas, necrosis, hipoaldosteronismo</p>	<p>-Hemorragias (gingivorragias, hematuria, sangramiento digestivo, nasal, genitourinario y de la piel.</p> <p>-Teratogenia (condromalacia en el feto)</p> <p>-Si se administra cerca del parto puede provocar hemorragia intracraneal en el niño durante el parto</p> <p>-Trastornos gastrointestinales</p> <p>-Alopecia, necrosis de las mamas, reacciones cutáneas</p>	<p>-K1 por vía EV: Disnea, rubor, dolor torácico, muerte súbita</p> <p>-K1 y K3: Depresión función hepática en pacientes con hepatopatías</p> <p>-K3: Menadiona: Anemia hemolítica, Kernícterus del recién nacido (Hiperbilirrubinemia)</p>	<p>Hemorragias, fiebre, reacciones alérgicas</p>
<b>INTERACCIONES</b>	<p><b>Aumentan su efecto:</b></p> <p>-Antiagregantes plaquetarios: ASA y Ticlopidina</p> <p>-Fibrinolíticos</p> <p>-Anticoagulantes orales: Warfarina y acenocumarol.</p> <p><b>Aumentan su efecto AC:</b> Salicilatos, Fenilbutazona, Corticoides, Indometacina</p> <p><b>Disminuyen su efecto AC:</b> Contraceptivos, Vit. C, Antihistamínicos, Nicotina, Fenotiacinas</p>	<p><b>POTENCIAN</b> su acción: Fenilbutazona, Tolbutamida, Difenilhidantoína, Cimetidina, Metronidazol, Sulfametoxazol, Antidepresivos Tricíclicos</p> <p><b>DISMINUYEN</b> su acción: Fenobarbital, Rifampicina, Carbamacepina, Griseofulvina, Vitamina K, Estrógenos</p> <p><b>NO INTERACTUAN CON:</b></p> <p>-Codeína</p> <p>-Benzodiazepinas</p> <p>-Dextropropoxifeno</p>	<p>Cuidado con los medicamentos que deprimen la función hepática.</p>	<p><b>AUMENTAN</b> su efecto:</p> <p>1- Bloqueadores beta adrenérgicos</p> <p>2- Aspirina</p> <p>3- Inhibidores de los receptores de glicoprotepeínas IIa/IIIb</p>
<b>VIAS DE ADMON</b>	<p>E.V. (Heparinato de Ca y Na)</p> <p>S.C. (Heparinato de Ca y Mg)</p> <p>Inhalatoria</p> <p>Tópica</p>	<p>Oral</p>	<p>Vías de administración :</p> <p>Oral, SC, IM, EV</p>	<p>Endovenosa</p>
	<p><b>HEMORRAGIAS POR HEPARINA:</b></p> <p>- Sulfato de Protamina</p>			

<b>CONTRAINDICACIONES</b>	<p><b>CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS</b></p> <p>1- Las diátesis hemorrágicas</p> <p>2- HTA diastólica por encima de 120 mm Hg</p> <p>3- Posoperatorio del SNC</p> <p>4- Sospecha de hemorragia activa</p> <p>5- Aneurisma disecante</p>	<p>-Hepatopatía crónica severa</p> <p>-Antecedentes de Diátesis hemorrágica</p> <p>-Úlcera péptica activa</p> <p>-Hipertensión Arterial no controlada</p> <p>-Insuficiencia renal crónica grave</p> <p>-Hemorragia cerebral reciente</p> <p>-Malformación vascular cerebral</p> <p>-Embarazo</p>	<p>-Enfermedades producidas por trastornos de la coagulación.</p> <p>-Sensibilidad al medicamento</p>	<p>- Cirugía de menos de 10 días</p> <p>-Sangramiento gastrointestinal serio, en los últimos 3 meses.</p> <p>-HTA (presión arterial diastólica &gt;110 mm Hg)</p> <p>- Sangramiento activo o desorden hemorrágico</p> <p>- AVE o proceso intracraneal activo</p> <p>- Disección aórtica</p> <p>- Pericarditis aguda.</p>
	<p><b>CONTRAINDICACIONES RELATIVAS</b></p> <p>- Hemorragias gastrointestinales</p> <p>- Enfermedad hepática,</p> <p>- Enfermedad bacteriana subaguda,</p> <p>- Aneurismas torácicos o abdominales,</p> <p>- Pericarditis como complicación del infarto agudo de miocardio.</p> <p>- Antes de cirugía de pulmón, próstata, médula espinal o cerebro y</p> <p>- Arteriopatía diabética.</p>			

**NOTA:**

Para TROMBOSIS VENOSA se usan DROGAS ANTICOAGULANTES

Para TROMBOS ARTERIALES se usan DROGAS ANTIAGREGANTES

**FÁRMACOS QUE INHIBEN LA FUNCIÓN PLAQUETARIA**

	<b>ASPIRINAS</b>	<b>CLOPIDOGREL Y TICLOPIDINA</b>	<b>DIPIRIDAMOL</b>	<b>ANTAGONISTAS DE GLICOPROTEÍNAS IIa/IIIb</b>
<b>GENERAL</b>	Su efecto está limitado (A DOSIS ALTAS) porque también inhibe la síntesis de Prostaciclina (Potente Antiagregante) en la pared vascular		Debe ser utilizado en asociación con otros Antitrombóticos (su potencia individual es baja)	Vía final común de activación de plaquetas (Glicoproteínas IIa/IIIb) Bloqueadores selectivos de Glicoproteínas IIa/IIIb : Abciximab *                      Eptifibatide Lamifibán                              Tirofibán  * Trombocitopenia
<b>USOS</b>	Base del empleo de ASA (A DOSIS BAJAS) en la prevención de trombosis cerebral y coronaria		( DIPIRIDAMOL + ASA) 1- Profilaxis primaria de tromboembolismo en pacientes con válvulas cardíacas protésicas 2- Posoperatorio de pacientes sometidos a revascularización miocárdica	1- Tratamiento inmediato de los síndromes coronarios agudos (angina inestable e infarto no Q) 2- Transoperatorio de pacientes sometidos a procesos de revascularización
	<p><b>Principales indicaciones de los antiagregantes plaquetarios:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Enfermedades cerebrovasculares: Isquemia cerebral transitoria Prevencción secundaria de la Enfermedad Cerebrovascular</li> <li>Enfermedades cardiovasculares: Angina inestable Prevencción Primaria de Infarto de miocardio Prevencción secundaria de la enfermedad coronaria Posoperatorio de puentes coronarios Válvulas cardíacas protésicas.</li> <li>Enfermedades renales: Mantenimiento de la actividad de fístulas arteriovenosas renales Reducción de la progresión de la enfermedad glomerular</li> </ol>			
<b>MECANISMO DE ACCION</b>	Inhibe la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de sangramiento Inhibe la liberación de ADP por las plaquetas y su consecuente agregación mediante la acetilación irreversible de la enzima CICLOOXIGENASA PLAQUETARIA.	-Interfieren en la activación plaquetaria. -Disminuyen la expresión de receptores para fibrinógeno en la membrana de las plaquetas. -Bloquean liberación de serotonina	Inhibe la enzima fosfodiesterasa y/o el bloqueo de la recaptación de adenosina.	Bloquea selectivamente la vía final común de activación de las plaquetas.

	Además, esta enzima es una de las vías del ácido araquidónico y conduce a la síntesis de PGs, endoperóxidos y tromboxanos, sustancias que intervienen directamente en la agregación	-Aumentan en la síntesis y actividad de prostaglandinas vasodilatadoras y antiagregantes, como prostaglandina E1, D2 y Pgl2.		
<b>EFFECTOS INDESEABLES</b>	- Trastornos gastrointestinales : Dolor epigástrico, acidez y náuseas. Sangramiento digestivo (menos frecuente)	- Náuseas y diarreas - Erupciones cutáneas maculopapulares y urticariformes - Hemorragias leves y severas en 5 y 1 % de los pacientes respectivamente - <b>Neutropenia severa</b> pero reversible en 1 % de los casos ( <b>Ticlopidina</b> ) - Aumento de los niveles de colesterol sérico pero no altera la relación HDL/LDL.		
<b>VIAS DE ADMON</b>	Via oral	Via oral	Via oral	Via oral
<p><b>Los efectos de los bloqueadores de la activación plaquetaria mediada por ADP son aditivos a los de aspirina.</b></p>				

**NOTA:**

Para TROMBOSIS VENOSA se usan DROGAS ANTICOAGULANTES

Para TROMBOS ARTERIALES se usan DROGAS ANTIAGREGANTES

## **INFECCION DEL TRACTO URINARIO (ITU)**

Proceso inflamatorio determinado por la invasión y multiplicación de cualquier microorganismo, desde la uretra hasta el riñón.

### **SITUACIONES QUE FAVORCEN LA ITU:**

- 1- Reflujo vesicoureteral
2. Litiasis
- 3- Obstrucción del flujo de la orina
- 4- Instrumentaciones urológicas
- 5- Malos hábitos higiénico-dietéticos
- 6- Constipación
- 7- Fístulas digestivas
- 8- Pacientes Inmunodeprimidos

### **ETIOLOGÍA:**

(Gémenes Gram Negativos) → E S C H E R I C H I A C O L I

### **FORMAS DE PRESENTACIÓN:**

- 1- Cistitis Aguda (ITU baja)
- 2- Infección Urinaria Alta (Pielonefritis aguda)
- 3- Infección Urinaria Recurrente (más de 3 episodios en un año)
- 4- Bacteriuria Asintomática (presencia de un mismo germen en dos cultivos consecutivos, sin síntomas clínicos)

### **OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO:**

- 1- Erradicar los síntomas
- 2- Prevenir las recidivas
- 3- Evitar la cronicidad
- 4- Esterilizar la orina

### **OBJETIVO FARMACOLÓGICO DEL TRATAMIENTO:**

Seleccionar un FARMACO que alcance el riñón en concentraciones adecuadas y que se excrete por vía renal en forma activa

### **MEDICAMENTOS EMPLEADOS EN LAS SEPSIS URINARIAS**

Quinolonas, Sulfonamidas, Antisépticos urinarios, Betalactámicos, Aminoglucósidos.

### **PAUTAS QUE DICTAN EL TRATAMIENTO DE LA ITU**

Según el tipo de paciente y las características de la ITU

- mujer
- mujer embarazada
- hombres
- niños
- recurrencia
- bacteriuria asintomática

**AFECCIONES DEL TRACTO URINARIO / FÁRMACOS UTILIZADOS PARA INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO**

	<b>BLOQUEADORES DE LA SÍNTESIS DE ÁCIDO FÓLICO</b>		<b>QUINOLONAS</b> (Ciprofloxacino, Ácido Nalidíxico, ...)	<b>ANTISÉPTICOS URINARIOS</b>
	<b>SULFONAMIDAS</b>	<b>DIAMINOPIRIMIDINAS</b> (Trimetoprim, Pirimetamina, Metiopríma)		
<b>GENERALIDADES</b>	<p>Los gérmenes sensibles son aquellos que sintetizan su propio <b>ÁCIDO FÓLICO</b>. (El Ácido Fólico es necesario para la síntesis de los ácidos nucleicos, del DNA y RNA)</p> <p><b>-BACTERIOSTÁTICO</b></p>	<p>Al unirse a las Sulfonamidas se comportan como <b>BACTERICIDAS</b></p>	<p><b>CARACTERÍSTICAS</b></p> <p>1- Espectro antimicrobiano según subgrupo a que pertenezcan 2- Acción bactericida 3- Distribución amplia (excepto primera generación) 4- Efectos adversos frecuentes en TGI y SNC 5- <b>Indicación en niños según valoración beneficio-riesgo</b></p>	<p><b>Sólo alcanzas concentraciones terapéuticas en vías urinarias:</b></p> <p>1. NITROFURANTOÍNA -Nitrofurazona -Furazolidona 2. ACIDO NALIDÍXICO 3. MANDELATO DE METENAMINA</p>
<b>ESPECTRO</b>	<p>Gérmenes Gram Positivos Gérmenes Gram Negativos: ESCHERICHIA A COLI, Haemophilus Influenzae, Brucella, Clamidas</p>	<p>Gérmenes Gram Positivos Gérmenes Gram Negativos: ESCHERICHIA A COLI, Haemophilus Influenzae, Brucella, Clamidas</p>	<p>Gérmenes Gram Positivos Gérmenes Gram Negativos: ESCHERICHIA A COLI, Haemophilus Influenzae, Brucella, Clamidas</p>	<p><b><u>1. NITROFURANTOÍNA</u></b> <b>Actividad:</b> -AUMENTA en orinas ácidas -NO DISMINUYE en presencia de pus <b>Mecanismo de acción:</b> -No esclarecido</p>
<b>MECANISMO DE ACCIÓN</b>	<p>Las sulfonamidas, debido a su similitud estructural con el PABA, inhibe la enzima DIHIDROPTEROICO SINTETASA, impidiendo la formación del <b>Ácido Dihidropteroico</b>, que es el primer paso en la síntesis de <b>Ácido Fólico</b> (necesario para la síntesis de los ácidos nucleicos, del DNA y RNA)</p> <p>Acción Antimicrobiana: <b>DISMINUYE</b> en presencia de <b>pus, sangre y productos de descomposición de los tejidos</b>, ya que los requerimientos bacterianos de ácido fólico están disminuidos.</p>	<p>Inhiben la enzima <b>DIHIDROFOLATO REDUCTASA</b>, impidiendo la conversión de <b>Ácido Dihidrofólico a Ácido Fólico</b> (necesario para la síntesis de los ácidos nucleicos, del DNA y RNA)</p>	<p><b>BACTERICIDAS</b></p> <p>Interfieren con la enzima DNA girasa, necesaria para la síntesis de DNA bacteriano, produciéndose la destrucción y muerte de la bacteria, esté en fase de reposo o crecimiento</p>	<p><b>Reacciones Adversas:</b> -Náuseas, vómitos, diarreas <b>Color marrón de la orina</b> R. de hipersensibilidad Cefalea, vértigos, nistagmo, Polineuropatía, Fibrosis pulmonar, leucopenia Anemia hemolítica, hepatotoxicidad</p> <p><b>Espectro Antimicrobiano:</b> -Escherichia coli, Klebsiella, Enterobacter, Estafilococos, Enterococos</p>

<b>CLASIFICACIONES</b>	<p>1-ESCASAMENTE ABSORBIBLES: Sulfaguanidina, Sulfasalacina, Ftalilsulfatiazol</p> <p>2-ABSORBIBLES VIDA MEDIA CORTA: Sulfisoxazol , Sulfadiacina</p> <p>3-ABSORBIBLES VIDA MEDIA INTERMEDIA: Sulfametoxazol</p> <p>4-ABSORBIBLES VIDA MEDIA LARGA: Sulfadoxina</p> <p>5-Usos Tópicos: Sulfacetamida, Mafenide, Sulfadiacina de Plata</p>		<p><b>CLASIFICACIONES Y GENERACIONES</b></p> <p><b>PRIMERA:</b> No Fluoradas Solo como antisépticos urinarios. Administración oral. <b>Ac. Nalidíxico</b>, Ac. Oxolínico, Ac. Piromídico, Ac. Pipemídico, Cinoxacino, Rosoxacino</p> <p><b>QUINOLONAS FLUORADAS</b> FLUOR: aumenta la potencia contra gérmenes Gram (-) y amplía el espectro Gram (+) PIPERAZINA: actividad antipseudomona</p> <p><b>SEGUNDA:</b> Monofluoradas Espectro mayor. Administración oral y algunas parenteral. Norfloxacino, Enoxacino Pefloxacino, <b>Ciprofloxacino</b> Ofloxacino, <b>Levofloxacino</b></p> <p><b>TERCERA:</b> Bifluoradas o Trifluoradas. Espectro amplio a bacterias intracelulares y anaerobias <b>Difloxacino</b>, Temafloxacino, Esparfloxacino, Fleroxacino, lomefloxacino</p> <p><b>CUARTA:</b> Espectro MUY AMPLIO. Eficacia en infecciones respiratorias. Trovafloracino, Moxifloxacino, Gatifloxacino, Alatrofloxacino, Oxifloxacino, Gemifloxacino</p>	<p><b>Vía de administración:</b> Oral</p> <p><b>NO en EMBARAZADAS ni en INSUFICIENCIA RENAL</b></p> <p>Tiene <b>EFFECTO ANTAGÓNICO</b> con el Ácido Nalidíxico</p> <p><b>2. ÁCIDO NALIDÍXICO</b> -Quinolona NO FLUORADA -RESISTENCIA RAPIDA (uso limitado) <b>-CONTRAINDICADO EN EL PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO</b> -Vía de administración ORAL</p> <p><b>3. MANDELATO DE METENAMINA</b> Ácido Mandélico+Metenammina</p> <p><b>Mecanismo de acción:</b> -La acción antiséptica se debe a la formación de FORMALDEHÍDO debido a su acción bactericida; es necesario ph ácido (favorecida por el ácido mandélico)</p> <p><b>Vía de administración:</b> Oral (grageas de 0.5 g)</p>
------------------------	---	--	---	--

<b>USOS</b>	<b>SULFISOXAZOL y SULFAMETOXAZOL:</b> - Infección del Tracto Urinario - Fiebre Reumática (sustitutos de las Penicilinas) - Toxoplasmosis y Paludismo por Plasmodium Falciparum resistente (asociado con Pirimetamina)	La <b>Trimetoprima</b> en pacientes alérgicos a las SULFONAMIDAS.		1- TRASTORNOS GASTROINTESTINALES: Náuseas, vómitos, diarreas, irritación gástrica por liberación de formaldehído. 2- Prurito, hematuria, disuria, proteinuria, rash 3- Cristaluria (altas dosis)  NO DEBE ASOCIARSE CON SULFAMIDAS POR AUMENTO DE LA CRISTALURIA
	<div style="text-align: center;">  </div> <b>COTRIMOXAZOL (BACTERICIDA)</b> 1- Infección del tracto urinario 2- Profilaxis de la infección tracto urinario en mujeres con episodios repetidos 3- Prostatitis bacteriana crónica 4- Fiebre tifoidea (tercera línea de tratamiento) 5- Diarreas por Escherichia Coli 6- Shigelosis 7- Otitis Media 8- Bronquitis Crónica (exacerbaciones agudas)			
<b>INTERACCIONES</b>	1- Los ACIDIFICANTES URINARIOS (Vitamina C, Cloruro de Amonio, Mandelamina) aumentan la CRISTALURIA y se antagoniza el efecto antimicrobiano 2- POTENCIAN la acción de: Tetraciclina, Cloranfenicol, Trimetoprim, Polimixina 3- SULFAMIDAS + ANTICOAG. ORALES SULFAMIDAS + HIPOGLIC. ORALES <b>AUMENTAN</b> El efecto de ANTICOAGULANTES ORALES e HIPOGLICEMIANTE ORALES		-Sinérgico con Betabloqueadores -Aumenta efecto de la Teofilina -Aumenta el efecto de los anticoagulantes orales (Warfarina) -AINES potencian su efecto estimulante sobre el SNC  -Interfieren en su absorción: Aluminio, Magnesio, Sucralfato, Calcio y Zinc.	
<b>VÍA DE ADMON</b>	SULFISOXAZOL: tab de 500 mg SULFAMETOXAZOL: tab de 500 mg SULFADIACINA ARGÉNTICA: crema MAFENIDA: crema	<b>SULFAMETOXAZOL</b> (400 mg ) (80 mg) + <b>TRIMETOPRIMA</b> (800 mg) (160 mg) (proporción 1 : 5) <b>=COTRIMOXAZOL</b> VÍA DE ADMINISTRACIÓN ORAL	Ácido Nalidíxico: tab 500 mg Ciprofloxacino: -Comprimidos 250-500 mg -Ámpula 100,200,400mg/100 ml Levofloxacino: Comprim. 500mg Amp: 5,25 mg/ml	

<b>EFFECTOS INDESEABLES</b>	<p>1- TRASTORNOS GASTROINTESTINALES: Náuseas, vómitos, diarreas</p> <p>2- SENSIBILIDAD CRUZADA</p> <p>3- REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD: Vasculitis, Enfermedad del Suero, Anafilaxia, Exantemas, Eritemas. (Sulfamidas de acción prolongada mayor la probabilidad)</p> <p>4- ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS: Anemia hemolítica (en pacientes con déficit de G-6-P-deshidrogenasa), Agranulocitosis, Trombocitopenia, Metahemoglobinemia.</p> <p>5- ALTERACIONES NEUROLÓGICAS: Neuritis periférica, Insomnio, Cefalea</p> <p>6- Kerníctero del recién nacido (<b>NO ADMINISTRAR TERCER TRIMESTRE DEL EMBARAZO</b>)</p> <p>7- CRISTALURIA: Se deben administrar las MAS SOLUBLES (SULFISOXAZOL y SULFAMETOXAZOL)</p> <p>8- OTROS EFECTOS: Hipotiroidismo, Hepatitis, Fotosensibilidad, Activación de Lupus Eritematoso Sistémico</p>	<p>EFFECTOS ADVERSOS Similares a los del SULFAMETOXAZOL</p> <p>-Exantema y Neutropenia (+frecuentes en pacientes con SIDA)</p>	<p>-TGI: náuseas, vómitos, anorexia, diarreas</p> <p>-SNC: cefaleas, trastornos del sueño, inestabilidad, cambios de estado de ánimo, <u>Convulsiones</u> (raras)</p> <p>-REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD: disnea, urticaria, prurito</p> <p>-EN NIÑOS: Artropatías, Osteocondritis</p> <p><b>-NO EN EMBARAZADAS</b></p> <p>- Tendinitis</p> <p>- Fotosensibilidad</p> <p><b>CONTRAINDICACIONES:</b></p> <p>-Embarazo</p> <p>-Lactancia</p> <p>-Menores de 18 años (valorar riesgo)</p> <p><b>PRECAUCIONES</b></p> <p>Los pacientes que presentan síntomas musculoesqueléticos durante el tratamiento con fluoroquinolonas, deben suspenderlo.</p> <p>La <b>insuficiencia hepática</b> y la <b>insuficiencia renal</b> son factores de riesgo potenciales para la ruptura del <b>tendón de Aquiles</b></p> <p>Producen <b>daño en el desarrollo del cartílago</b> en animales inmaduros por lo que están <b>contraindicadas</b> en <b>niños, adolescentes, embarazadas y en la lactancia. La lactancia puede reiniciarse después de 18 h de suspendido el tratamiento.</b></p>	
-----------------------------	--	--	--	--

ESQUEMA DE TRATAMIENTO DE LAS SEPSIS URINARIAS

GRUPOS DE PACIENTES	TIPO DE ITU	TRATAMIENTO DE 1RA ELECCIÓN	ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO
<p>Mujer no embarazada*</p> <p>*En pacientes con factores de riesgo asociados tales como diabetes; presencia de síntomas por más de 7 días; ITU reciente; edad mayor de 65 años podrá requerirse tratamiento por 7 días con los mismos antimicrobianos.</p>	<p>Cistitis aguda</p>	<p>-Sulfametoxazol+Trimetoprim (480 mg) 2 tab/12h oral x 3 días</p> <p><u>Si alergia a sulfas</u></p> <p>-Nitrofurantoína (100 mg) 50mg/6h oral x 7 días</p> <p>-Cefalexina (250 mg) 500mg/12h oral x 3-5</p>	<p>-Ciprofloxacina (250mg) 1 tab/12h oral x 3 días</p>
	<p>Pielonefritis Aguda No complicada</p>	<p>-Ciprofloxacina (250 mg) 2 tab/12h oral x 7 días</p>	<p>-Sulfametoxazol+Trimetoprim (480 mg) 2 tab/12h oral x 14 días</p> <p>-Cefalexina (250 mg) 500mg/12h oral x 3-5 días</p> <p>-Amoxicilina/Clavulánico 500/125mgc/8h oral x 14 días</p>

Mujer embarazada	Cistitis aguda	<p>-Cefalexina (250 mg) 250mg/6h oral x 10-14 días</p> <p>-Amoxicillina (250 mg) 250mg/8h oral x 10-14 días</p> <p>-Nitrofurantoína (100 mg) 50mg/6h oral x 10-14 días</p> <p>-Sulfametoxazol+Trimetoprim** (480 mg) 2 tab/12h oral x 7 días</p> <p>** Administrar solo en el segundo trimestre del embarazo. No en el final del embarazo por posible kernícterus.</p>	-
	<p>Bacteriuria***</p> <p>*** Se recomienda que las embarazadas en su primera consulta prenatal sean estudiadas buscando la existencia de bacteriuria asintomática por el riesgo de desarrollar una pielonefritis.</p>	Igual pauta que Cistitis	-
	<p>ITU recurrente (MÁS DE 3 EPISODIOS EN 1 AÑO )</p>	<p>Igual pauta que Cistitis</p> <p>Duración del tratamiento debe ser de 14 días.</p>	-
	Profilaxis	<p>-Nitrofurantoína 50 mg</p> <p>-Cefalexina 250 mg por la noche hasta el parto.</p>	-

Niños	Cistitis aguda	-Sulfametoxazol+ Trimetoprim (480 mg, susp 200/40 mg/5 ml)  8mgTMP-40mg SMX /kg/día /12h oral x 7-10 días	-Amoxicillina (tab 500mg, susp 125mg/5ml)  30 mg/kg/día / 8h oral x 7-10 días  -Cefalexina  12,5mg/kg/día / 6 h oral x 7-10 días
	Reflujo de intensidad 3-4****  ****Niños menores o hasta 5 años.  Estos fármacos varían según los patrones de resistencia antimicrobiana	-Sulfametoxazol+ Trimetoprim (480 mg, susp 200/40 mg/5 ml)  2mg TMP-10mg SMX /kg/día oral x 7-14 días  -Nitrofurantoína (100mg)  2mg/kg/día oral x 7-14 días	-
Hombre	Cistitis aguda	Igual pauta que en la cistitis aguda de la mujer no embarazada, pero deberán prescribirse por 14 días	-

#### ESQUEMA RESUMIDO

<b>Niños</b>	Cistitis	Cotrimoxazol
	Reflujo Intensidad 3-4	
<b>Hombre</b>	ITU recurrente	
	Bacteriuria asintomática	
	Cistitis aguda	
<b>Mujer</b>	Cistitis aguda	Ciprofloxacina
	Pielonefritis aguda no complicada	

## FÁRMACOS ANALGÉSICOS. DOLOR

### DEFINICIÓN DE DOLOR

EXPERIENCIA DISPLACENTERA ASOCIADA CON UN DAÑO HÍSTICO REAL O POTENCIAL O DESCRITO EN TERMINOS DE DICHO DAÑO

### CLASIFICACIÓN DEL DOLOR

#### Neuropático:

Dolor sostenido en ausencia de daño hístico continuado. Se atribuye a enfermedad o trauma periférico o en el SNC. Ej.: Dolor de la neuropatía diabética, neuralgia del trigémino. Dolor punzante, sensación de corriente.

Nociceptivo: Asociado con un origen somático o visceral. Su percepción es proporcional al daño hístico, se produce por estímulos externos o exógenos

Idiopático: Percepción exagerada en relación con el proceso patológico. De origen desconocido

### CLASIFICACIÓN DEL DOLOR SEGÚN INTENSIDAD

1- LEVE: molestia que no interfiere con la actividad diaria

2- MODERADO: actividad diaria limitada

3- SEVERO: limitación extrema de la actividad diaria o inmovilización

### CLASIFICACIÓN DEL DOLOR SEGÚN DURACION

1- AGUDO: Comienzo súbito y generalmente de corta duración

2- CRÓNICO: Semanas o meses. Recurrente en un término de meses o años, o asociado a una enfermedad prolongada

### CICLOOXIGENASA TIPOS Y LOCALIZACIÓN

COX-1: Sintetiza las PGS que tienen una función fisiológica. En plaquetas, estómago y riñón.

COX-2: Se activa cuando se produce un proceso patológico. Tejidos con daño celular, inflamación e infección

### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR

1- ANALGÉSICOS NO OPIOIDES (AINES)

2- ANALGÉSICOS OPIOIDES

3- ADYUVANTES DE LA ANALGESIA

FÁRMACOS ANALGÉSICOS				
	ANALGÉSICOS NO OPIOIDES (AINEs)	ANALGÉSICOS OPIOIDES	ADYUVANTES DE LA ANALGESIA	
GENERALIDADES	<p>-Acciones Analgésicas, Antipiréticas y Antiinflamatorias</p> <p><b>Fármacos tipo ASPIRINA</b></p> <p><b>CLASIFICACIÓN SEGÚN ESTRUCTURA QUIMICA</b></p> <p>1- <u>AINEs ácidos</u>: Ácidos Carboxílicos (Salicílico, Acético, Propiónico, Antranílico) Acidos Enólicos (Oxicamos, Pirazolonas)</p> <p>2- <u>AINEs bases</u>: Paraaminofenoles, Sulfoanilidas, Naftilalcanonas, Inhibidores selectivos de la COX-2</p> <p><b>EJEMPLOS:</b></p> <p>1- SALICILATOS: <b>ASA</b>, Salicilato de Na, Benorilato</p> <p>2- DERIVADOS PIRAZOLÓNICOS: Dipirona, Aminopirina, Fenilbutazona, Oxifenbutazona</p> <p>3- DERIVADOS PARAAMINOFENOLES: Fenacetina, Acetaminofeno (Paracetamol)</p> <p>4- DERIVADOS INDOLACÉTICOS: Indometacina, Sulindac</p> <p>5- DERIVADOS DEL ÁCIDO ANTRANÍLICO: Ácido Mefenámico, Ácido Flufenámico, Ácido Niflúmico, Glafenina</p> <p>6- DERIVADOS FENILALCANOICOS: Ibuprofen, Naproxen, Cetoprofen, Fenoprofen, Diclofenaco</p>	<p><u>OPIÁCEOS</u>: Fármacos que se producen a partir del opio (Morfina, Codeína, Productos derivados de Morfina y Codeína)</p> <p><u>OPIOIDES</u>: Agonistas y antagonistas con acciones similares a la Morfina, así como los péptidos opioides sintéticos y a los que se producen en el organismo.</p> <p><b>CLASIFICACIÓN</b></p> <p>1-AGONISTAS TOTALES: Morfina, Codeína, Oxidodona, Hidrocodona, Metadona, Levorfanol, Fentanil (<u>NO TIENEN LÍMITE EN SU POTENCIA ANALGÉSICA</u>)</p> <p>2- AGONISTAS PARCIALES Y AGONISTAS-ANTAGONISTAS MIXTOS: Buprenorfina (<u>TIENEN LIMITE EN SU POTENCIA ANALGÉSICA</u>)</p> <p>3-MISCELÁNEOS: Tramadol (ACCIÓN AGONISTA DÉBIL SOBRE EL RECEPTOR) Parcialmente antagonizado por la NALOXONA</p> <p>4-ANTAGONISTAS: Naloxona (SE UNEN AL RECEPTOR Y NO PRODUCEN NINGUNA DE LAS ACCIONES ATRIBUIDAS A LOS AGONISTAS)</p>	<p><b>MORFINA</b></p> <p>Principal ALCALOIDE DEL OPIO Patrón de comparación con los demás ANALGESICOS OPIOIDES</p> <p><b>EFFECTIVA PARA</b> Dolor sordo Dolor continuo Dolor visceral</p> <p><b>MENOS EFFECTIVA</b> Dolor breve e intermitente</p>	<p>1- CORTICOSTEROIDES 2- ANSIOLÍTICOS 3- ANTICONVULSIVANTES 4- ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS 5- NEUROLÉPTICOS 6- HIDROXICINA 7- CALCITONINA 8- BIFOSFONATOS</p> <p><b>CORTICOSTEROIDES</b> <u>Estimulan el apetito y elevan el estado de ánimo</u>, siendo útiles en la caquexia y anorexia de enfermedades terminales.</p> <p>[DEXAMETASONA y PREDNISONA] En dolor asociado con metástasis cerebrales y compresión epidural de la médula espinal.</p> <p><b>ANSIOLÍTICOS [DIAZEPAM]</b> En los trastornos del sueño o cuando el dolor está asociado a un espasmo vascular</p> <p><b>ANTICONVULSIVANTES</b> FENITOINA, CARBAMAZEPINA, VALPROATO Tratamiento del dolor NEUROPÁTICO</p> <p><b>ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS</b> 1- Propiedades analgésicas 2- Potencian la analgesia producida por Opioides 3- Elevan el estado de ánimo TRATAMIENTO DOLOR POR CANCER Fármaco de elección : AMITRIPTILINA</p>

<b>USO TERAPÉUTICO</b>	1- Dolor ligero 2- Dolor por cáncer combinados con Opioides y Adyuvantes de la analgesia 3- Antipiréticos 4- Antiinflamatorios 5- Antiagregantes plaquetarios (ASA a bajas dosis)	<b>ALIVIA DOLOR MODERADO-SEVERO</b> 1- En PREOPERATORIO: Disminuye ansiedad, ayuda inducción anestésica, disminuye dosis anestésico 2- De ELECCIÓN en el dolor en: IMA, Edema agudo del pulmón, Insuficiencia aguda del ventrículo izquierdo 3- Tratamiento sintomático de la diarrea (Difenoxilato y Loperamida) 4- Tratamiento de la tos		<b>NEUROLÉPTICOS</b> Útiles en: 1- Tolerancia a los Opioides 2- Efecto analgésico de los Opioides está limitado por las reacciones adversas <u>LEVOMEPRMACINA</u> (15 mg IM equivalente a 10 mg de Morfina) <u>CLORPROMACINA</u> (en Tenesmo rectal o vesical)
<b>ACCIONES FARMACOLÓGICAS</b>	1- Alivian dolor leve y moderado 2- Antipiréticos 3- Antiinflamatorios 4- Inhiben Agregación Plaquetaria (excepto Salicilatos no acetilados ni Inhibidores selectivos de la COX-2) <b>NO EFECTIVOS PARA DOLOR VISCERAL</b>	1- Analgesia 2- Euforia 3- Depresión respiratoria 4- Dependencia física 5- Conducta afectiva 6- Analgesia espinal (recep. en médula espinal)	-Analgésica potente -Disminución o abolición del reflejo tusígeno. -Cambios en el estado de ánimo -Somnolencia -Constricción pupilar -Liberación de histamina -Depresión de la respiración. -Aumento del tono y la presión del tracto biliar -Náuseas, vómitos (estimula ZQEB) -Disminuye la motilidad intestinal -Alteraciones endocrinas.	<b>HIDROXICINA</b> 1- Sedación 2- Analgesia 3- Antihistamínico 4- Antiemético EN PACIENTES ANSIOSOS CON DOLOR  <b>BIFOSFONATOS Y CALCITONINA</b> Utilidad en el dolor óseo severo que aparece como complicación de las metástasis óseas
<b>INTERACCIONES</b>	1- Potencian el efecto de los Anticoagulantes 2- Inhiben el efecto hipotensor de Diuréticos 3- Disminuyen la excreción de Metotrexate 4- Aumentan riesgo de toxicidad por Litio	Antagonista total + Agonista total = Síndrome de Retirada.  Opioides + depresores del SNC = efecto sedante aditivo  Morfina + Anticolinérgicos = Intensifican Constipación y retención urinaria		

<b>MECANISMO DE ACCIÓN</b>	<p><b>MECANISMO ANALGÉSICO:</b>  -A NIVEL PERIFÉRICO: Inhiben la síntesis de PGS , lo que impide la activación y/o sensibilización de receptores para el dolor  -A NIVEL CENTRAL: Inhiben la COX neuronal con inhibición de la síntesis de PGS , especialmente la PGE2</p> <p><b>MECANISMO ANTIINFLAMATORIO:</b>  -Inhiben la COX , especialmente COX-2 <u>relacionada con la inflamación</u>  -Disminuyen la sensibilidad de los vasos sanguíneos a la bradiquinina e histamina  -Afectan producción de linfocitos T  -Revierten la vasodilatación producida en la inflamación</p> <p><b>MECANISMO ANTIPIRÉTICO:</b>  -A NIVEL CENTRAL: Deprimen los centros termorreguladores hipotalámicos (por inhibición de la síntesis de PGS inducidas por pirógenos)  - A NIVEL PERIFÉRICO: Aumenta la pérdida de calor por aumento del flujo sanguíneo y por la sudoración.</p> <p style="text-align: center;"><b>PARACETAMOL</b></p> Inhibe la síntesis de PGS en tejidos donde las concentraciones de peróxidos son bajas (cerebro), pero NO EN ZONAS DONDE SON ELEVADAS (sitios de inflamación y en presencia de pus)	- Se unen con alta afinidad a receptores estereoespecíficos en SNC y SNP <u>RECEPTORES:</u> Mu, Kappa, Delta  -Cierre del canal de Ca. -Hiperpolarización e Inhibición de neuronas postsinápticas por apertura de los canales de K  -Alteración de Neurotransmisores mediadores de la analgesia (Ach, Catecolaminas, Serotonina)	Se une a receptores Mu y Kappa fundamentalmente <b>MECANISMO GENERAL DE ANALGÉSICOS OPIOIDES</b>
----------------------------	---	--	---

<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);"><b>EFFECTOS INDESEABLES</b></p> <p><b>1-TGI</b> Náuseas, vómitos, dispepsias, cólicos, epigastrias, úlcera péptica y sangramientos gastrointestinales</p> <p><b>2-Renales</b> Retención de Na y H<sub>2</sub>O, Hiperpotasemia, HTA, Nefritis, Síndrome nefrótico, Necrosis papilar</p> <p><b>3-</b> Reacciones de Hipersensibilidad (cruzada): urticaria, rinitis, edema angioneurótico</p> <p><b>4- SHLP:</b> Prolongan tiempo de sangramiento</p> <p><b>5- SNC:</b> Cefalea, mareos, obnubilación, confusión mental, vértigo, trastornos visuales y auditivos</p> <p><b>6- SALICILISMO</b> (por dosis altas de ASA): Tinnitus, Disminución de la audición, Vértigo)</p> <p><b>7-</b> Toxicidad hepática por PARACETAMOL (uso regular dosis terapéuticas o por uso simultáneo con alcohol)</p> <p><b>8-</b> Síndrome de Reye (encefalopatía, insuficiencia renal aguda e infiltración de grasa en el hígado) por uso de ASA en niños con infecciones virales</p>	<p>1- CONSTIPACIÓN (uso crónico) es frecuente</p> <p>2- SEDACIÓN (uso crónico), es frecuente</p> <p>3- Depresión respiratoria (la más severa)</p> <p>4- Náuseas, vómitos, cólico biliar</p> <p>5- Supresión de contracciones uterinas y depresión respiratoria en el neonato</p> <p>6- Retención urinaria</p> <p>7- ENVENENAMIENTO POR OPIOIDES: Coma, Pupilas puntiformes, Depresión respiratoria</p> <p>8- Dependencia física (por uso repetido)</p> <p>9- SÍNDROME DE RETIRADA (por supresión brusca)</p>
	<p style="text-align: center;"><b>AMICODEX</b> (combinación en dosis fija)</p> <p style="text-align: center;">Amitriptilina (10 mg) + Fosfato de Codeína (20 mg) + Clorhidrato de Dextropropoxifeno (20 mg) + Dipirona (500 mg) 1 tableta cada 8 horas (adulto)</p> <p style="text-align: center;"><b>TRATAMIENTO DE DOLORES INTENSOS</b></p>

## FÁRMACOS ANTIULCEROSOS

### ULCERA PÉPTICA

Pérdida circunscrita de tejido que reviste las partes del tubo digestivo expuestas a la acción del jugo gástrico

**ETIOPATOGENIA:** Agente causal: HELICOBACTER PYLORI

<u>FACTORES DEFENSORES</u>	<u>FACTORES AGRESORES</u>
Resistencia de la mucosa	Secreción de HCl y pepsina
Microcirculación	Volumen células parietales
PGS (E2, I2)	Drogas o Fármacos y ácido biliares
Secreción de bicarbonato	Helicobacter Pylori

### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

En función de los mecanismos, la acción farmacológica se clasifica de la siguiente manera:

a) **Inhibidores de la secreción ácida:** Antihistamínicos H<sub>2</sub>, Inhibidores de la ATPasa-H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>, Anticolinérgicos y Antagonistas de la gastrina.

b) **Neutralizantes de la secreción ácida:** antiácidos.

c) **Protectores de la mucosa:** Sales de bismuto coloidal, Sucralfato, Análogos de las prostaglandinas, Acexamato de Zinc.

d) **Erradicadores del H. pylori:** Claritromicina, Tetraciclina, Metronidazol, Amoxicilina

## CLASIFICACIÓN

### 1- AGENTES QUE REDUCEN LA SECRECIÓN ÁCIDO-PÉPTICA:

A) Antiácidos (Por neutralización): MgOH<sub>2</sub>, AlOH<sub>2</sub>, Bicarbonato de Sodio

### OTROS

-ALCALOL (polvos alcalinos): Subcarbonato de Bismuto, Carbonato de calcio, Carbonato de Magnesio, Sal de Vichy, Fenobarbital

-ALUSIL: Gel de AlOH<sub>3</sub> desecado, Trisilicato de Magnesio [tabletas], Gel de AlOH<sub>3</sub> [suspensión]

-SILOGEL: Gel de AlOH<sub>3</sub> desecado, Trisilicato de Mg, Metilpolisiloxano

-GASTROSAN (polvo): AlOH, MgOH, sacarina (excipiente)

-GASTRIBIEN: AlOH, Trisilicato de Mg, sacarina

-ANTIÁCIDOS más ANTIESPASMÓDICOS

-SERVENTINAL: AlOH, Belladona, Carbonato de calcio, MgOH, bicarbonato de sodio

CONTRAINDICADO en Estenosis Pilórica (disminuye vaciamiento gástrico)

B) Anticolinérgicos (Por bloqueo colinérgico): Atropina, Pirenzepina, Propantelina

C) Antihistamínicos (Por bloqueo histaminérgico): Cimetidina, Ranitidina, Famotidina, Nizatidina

D) Por inhibición de la bomba de protones: Omeprazol, Lanzoprazol, Pantoprazol, Esomeprazol, Rabeprazol

### 2- AGENTES QUE AUMENTAN LA PROTECCIÓN DE LA MUCOSA (CITOPROTECTORES):

Prostaglandinas (Misoprostol), Subcitrate de Bismuto

3- Otros agentes: Metronidazol, Metoclopramida.

## FISIOLOGÍA DE LA SECRECIÓN ÁCIDA

El proceso de la secreción gástrica involucra **factores centrales y periféricos** para la secreción de cationes de hidrógeno ( $H^+$ ) por las células parietales. Está regulada por factores neuronales, paracrinos y endocrinos, que tienen respectivamente como mediadores a la acetilcolina, la histamina y la gastrina, que actúan sobre sus correspondientes receptores específicos  $M_3$ ,  $H_2$  y  $CCK_2$  situados sobre la membrana basolateral de las células parietales en el cuerpo y fundus gástrico.

La estimulación de los receptores  $H_2$  favorece la formación de monofosfato de adenosina cíclico (AMPc); mientras que la acetilcolina (ACh) y la gastrina conducen a activar procesos dependientes de calcio ( $Ca^{2+}$ ) y ambos estimulan la ATPasa dependiente de  $H^+$  y  $K^+$  (bomba de protones) en las células parietales.

Esta última intercambia  $H^+$  por  $K^+$  a través de la membrana de la célula parietal y produce un gradiente iónico que determina un pH intracelular de aproximadamente 7,3 y de 0,8 el espacio intracanalicular.

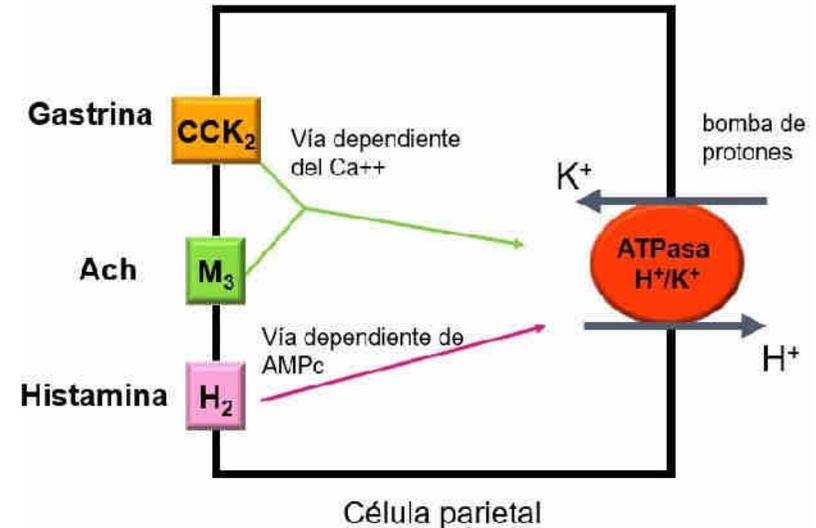
El SNC tiene varias estructuras (núcleo motor dorsal del vago, hipotálamo y núcleo del tracto solitario) que estimulan la secreción ácida; las fibras eferentes del núcleo motor dorsal del vago descienden en el nervio hasta hacer sinapsis con las células ganglionares del sistema nervioso entérico. La ACh, liberada de las fibras vagales posganglionares, estimula la secreción ácida gástrica mediante los receptores  $M_3$ . El SNC estimula la secreción como respuesta a la visión, los olores, los sabores y la presencia de alimentos (fase cefálica de la digestión).

Además, la ACh incrementa la liberación de histamina de las células tipo enterocromafines en el fundus y de gastrina de las células G en el antro del estómago.

La histamina actúa como un mediador paracrino que difunde para activar receptores  $H_2$  y que tiene un potente efecto inductor de la secreción ácida gástrica.

La gastrina es el más potente inductor de la secreción ácida y su liberación en las células G antrales es mediada por el SNC, distensión local y componentes químicos del contenido gástrico. La gastrina actúa indirectamente mediante la liberación de histamina en las células tipo enterocromafines y tiene un efecto directo menor sobre las células parietales.

La somatostatina, producida por las células D antrales, inhibe la secreción ácida cuando la acidez gástrica llega a un pH menor que 3 se estimula su liberación, lo que causa una supresión de la liberación de gastrina como mecanismo de regulación negativo.



Se conoce que la infección por *H. pylori* disminuye la población de células productoras de somatostatina con la consecuente reducción del mecanismo de inhibición de la liberación de gastrina y se le atribuye un papel causal en la patogénesis de gastritis, úlceras gástricas y duodenales, el cáncer gástrico y linfoma gástrico de células B.

FÁRMACOS ANTIULCEROSOS							
	ANTIÁCIDOS	ANTICOLINÉRGICOS	ANTIISTAMÍNICOS H2	INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES	PROSTAGLANDINAS	COMPUESTOS DE BISMUTO	
	NEUTRALIZANTES DE SECRECIONES ÁCIDAS	INHIBIDORES DE LA SECRECIÓN GÁSTRICA			PROTECTORES DE MUSCOSA		
<b>GENERALIDADES</b>	<p><b>ACCIÓN LOCAL:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Hidróxido de Magnesio</li> <li>-Carbonato cálcico</li> <li>-Hidróxido de Aluminio</li> <li>-Trisilicato de Mg</li> </ul> <p>Permanecen en estómago e intestino, formando complejos insolubles. Acción prolongada.</p> <p><b>ACCIÓN SISTÉMICA:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Bicarbonato de Na</li> <li>-Citrate de Na.</li> <li>-Neutraliza el HCl del estómago. Acción pasajera por su absorción rápida.</li> </ul> <p><b>Ambos grupos neutralizan el HCl tras reaccionar con él en la luz gástrica</b></p> <p><b>CARACTERÍSTICAS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-CUANDO SE ADMINISTRAN CANTIDADES QUE LLEVAN EL pH MAYOR QUE 6, SE SUPRIME LA ACTIVIDAD DE LA PEPSINA INDIRECTAMENTE</li> <li>-Los que contienen Magnesio: AUMENTAN la motilidad gastrointestinal, son catárticos a altas dosis</li> <li>-Los que contienen Aluminio: RETARDAN el vaciamiento gástrico</li> </ul>	<p><b>-BLOQUEADORES MUSCARÍNICOS NO SELECTIVOS:</b> Atropina, Metilbromuro de Homatropina, Oxifenciclina, Propantelina, Tintura de Belladona</p> <p><b>-BLOQUEADORES MUSCARÍNICOS SELECTIVOS (M1):</b> Pirenzepina, Telenzepina</p> <p>Poco usados en la terapéutica antiulcerosa actual por:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Baja eficacia</li> <li>-Producen muchos efectos colaterales</li> </ul> <p><b>Este grupo prácticamente no es empleado debido a sus efectos indeseables.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-CIMETIDINA</li> <li>-RANITIDINA</li> <li>-NIZATIDINA</li> <li>-FAMOTIDINA</li> </ul> <p>EFECTO ANTISECRETORIO, no interfiriendo con otras funciones digestivas (no modifica vaciamiento gástrico, ni las secreciones pancreáticas ni las concentraciones séricas de gastrina)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Omeprazol</li> <li>-Lanzoprazol</li> <li>-Pantoprazol</li> <li>-Esomeprazol</li> <li>-Rabeprazol</li> </ul>	<p>Ácidos grasos insaturados que se sintetizan y liberan en numerosos tejidos y que poseen variadas acciones farmacológicas y fisiológicas.</p> <p><b>EN MUCOSA GÁSTRICA HUMANA:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Prostaglandina E2</li> <li>-Prostaglandina I2 (Prostaciclina)</li> </ul> <p>-PG E1 [MISOPROSTOL]</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-SUBSALICILATO DE BISMUTO</li> <li>-SUBCITRATO DE BISMUTO</li> </ul>	
							<b>SUBCITRATO DE BISMUTO</b>
							ES TAN EFECTIVO O MAS QUE LA CIMETIDINA Y RANITIDINA ES MENOR Y MAS TARDÍA LA RECIDIVA

MECANISMO DE ACCION	<p>-Neutralización del ácido ya formado sin afectar la actividad péptica si el pH no pasa de 6.</p> <p>-Acción DEMULCENTE (forman una capa protectora sobre la superficie lesionada de la mucosa)</p>	<p>-Bloquean competitivamente las acciones de la Acetilcolina en los receptores muscarínicos</p> <p>-Son CITOPROTECTORES a bajas dosis</p>	<p>-Bloquea competitivamente los receptores H-2 de las células parietales gástricas</p>	<p>-Inhibe secreción ácida provocada por Histamina, Gastrina y Acetilcolina, por INHIBICIÓN IRREVERSIBLE DE LA ENZIMA H-K ATP asa, en las membranas de las células parietales</p>	<p>-Inhiben la secreción ácida gástrica estimulada por los alimentos, la histamina o la gastrina, debido a:</p> <p>Interacción con receptores (células parietales)</p> <p>-Disminuyen GMPc intracelular</p> <p>-Citoprotección (PGE2)</p>	<p>-Tiene GRAN afinidad por el tejido necrótico del cráter de la úlcera, cubriéndolo con una capa blanca poco permeable al HIDRONIO [H30], constituyendo una BARRERA AL ÁCIDO GÁSTRICO</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumenta secreción de mucina y bicarbonato</li> <li>- Promueve la síntesis local de Pgl2</li> <li>- Produce la muerte del Helicobacter Pylori</li> </ul>
INTERACCIONES	<p>-Los antiácidos modifican la absorción , biodisponibilidad y eliminación de : Alopurinol, Antimicóticos y Hormonas Tiroideas (debido a los cambios de pH)</p> <p>-Los que contienen MAGNESIO o ALUMINIO disminuyen la absorción gastrointestinal de las tetraciclinas, propranolol, sulfadiazina, clorpromacina, digoxina, indometacina, isoniacida, anticolinérgicos, prednisona, prednisolona, cimetidina, vitaminas liposolubles (por formación de complejos insolubles)</p>	<p>-Alcohol potencia su acción sedante.</p> <p>-IMAO, ADT, antihistamínicos incrementan sus efectos anticolinérgicos.</p> <p>-Ketoconazol y Levodopa reducen su acción.</p>	<p>1- Los ANTIACIDOS reducen su absorción y biodisponibilidad</p> <p>2- La CIMETIDINA inhibe el metabolismo hepático de : anticoagulantes orales, fenitoína, carbamazepina, propranolol, lidocaína, diazepam, teofilina, quinidina, alcohol</p>	<p>1- Disminuyen la inactivación de Warfarina y Diazepán</p> <p>2- Omeprazol, disminuye la absorción de Vitamina B-12 (uso crónico)</p> <p>3- La disminución de la acidez gástrica puede afectar la biodisponibilidad de Ketoconazol, Ampicilina y Sales de Hierro</p>	<p>Eritromicina y ketoconazol aumentan sus concentraciones.</p> <p>Rifampicina disminuye sus concentraciones.</p>	<p>1- Los antiácidos, leche y alimentos deben darse media hora después, porque el medio ácido es necesario para la formación de la capa protectora.</p> <p>2- Disminuye la absorción de Tetraciclinas</p>

<b>EFFECTOS INDESEABLES</b>	<p><u>Los que contienen ALUMINIO:</u> -Osteoporosis, encefalopatía , Miopatías y Constipación</p> <p><u>Los que contienen MAGNESIO:</u> -Diarreas</p> <p><u>Los que contienen CALCIO:</u> -Hipercalcemia transitoria (dosis bajas) -Síndrome de la leche y los alcalinos. (alcalosis, hipercalcemia, litiasis, insuficiencia renal)</p> <p><u>BICARBONATO DE SODIO y CARBONATO DE CALCIO:</u> -Distensión gástrica, aerogastria, nauseas, flatulencia</p>	<p>-Sequedad bucal por disminución de la salivación. -Sequedad ocular por disminución en la producción de lágrimas. -Retención urinaria. -Estreñimiento.</p>	<p><u>SISTEMA DIGESTIVO:</u> Diarreas o constipación, Aumento creatinina y transaminasas, cáncer gástrico (nitrosoguanidina)</p> <p><u>SNC :</u> Cefalea, somnolencia, confusión, trastornos del lenguaje, alucinaciones, delirio</p> <p><u>SHLP:</u> Trombocitopenia</p> <p><u>S. ENDOCRINO:</u> Galactorrea, Ginecomestia, Impotencia</p> <p><u>OTROS :</u> Astenia, dolores musculares, Tolerancia, EFECTO REBOTE</p> <p><b>PRECAUCION en EMBARAZADAS y OTROS GRUPOS DE RIESGO</b></p>	<p>1- TGI: Náuseas, dolor abdominal, constipación, flatulencia, diarreas 2- Otros efectos: Miopatía subaguda, artralgias, cefalea, rash cutáneo, Hipergastrinemia EFECTO DE REBOTE</p>	<p>DIARREAS(+frecuente) Cólicos, náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal <b>CONTRAINDICADO en el embarazo</b> (aumenta la contractilidad uterina)</p>	<p><b>1- Color negro de las heces</b> 2- Ennegrecimiento de la lengua y dientes 3- Náuseas, Vómitos, Reacciones de hipersensibilidad 4- Encefalopatía reversible por uso prolongado 5- Insuficiencia renal crónica por sobredosis</p>
<b>VÍAS DE ADMON</b>	<p>LOS ANTIACIDOS SE ADMINISTRAN POR VIA ORAL, ENTRE 1-3 HORAS DESPUES DE LAS COMIDAS Y AL ACOSTARSE.</p> <p>TRATAMIENTO TAN EFICAZ COMO UN ANTAGONISTA H-2</p>	<p>Oral, IM, EV</p> <p>PREPARADOS: Propantelina: tab(15 mg) Oxifenciclimina: tab(10 mg) Pirenzepina : tab(25 mg)</p>	<p>Cimetidina, Ranitidina, Famotidina: ORAL , INTRAMUSCULAR y ENDOVENOSA Nizatidina : ORAL</p>	<p>ORAL ENDOVENOSA (DOSIS ÚNICA DIARIA)</p>	<p>ORAL</p>	<p>Oral (tabletas de 120 mg) DOSIS: 1 tab. media hora antes de D,A,C y al acostarse (durante 4-8 semanas)</p>

**PAUTAS DE TRATAMIENTO PARA LA ÚLCERA PÉPTICA**

<b>Tiempo</b>	<b>Combinación</b>	<b>Fármacos</b>	
Una semana		TERAPIA TRIPLE + OMEPRAZOL [A, B, C]                      LANZOPRAZOL	
Diez días	INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES + 2 Antimicrobianos	Omeprazol + Claritromicina + Amoxicilina Lanzoprazol                                      Metronidazol	
Dos semanas	TERAPIA DOBLE	Omeprazol + Claritromicina Lanzoprazol	
	TERAPIA TRIPLE	A	Bismuto + Tetraciclina + Metronidazol
		B	Bismuto + Ranitidina + Claritromicina
		C	Amoxicilina + Ranitidina + Claritromicina
	TERAPIA TRIPLE	I.B. P. + Claritromicina + Metronidazol Amoxicilina Tetraciclina	
		TERAPIA TRIPLE + RANITIDINA DESPUES DE LAS 2 SEMANAS: CLARITROMICINA (14 días)	
	TERAPIA CUADRUPLE	D	I.B.P. + Subsalicilato de Bismuto + Metronidazol + Tetraciclina
E		Antag. H-2 + Subsalicilato de Bismuto + Metronidazol + Tetraciclina	
<p>Úlcera gástrica que no responde al tratamiento ¡CUIDADO! <b>ADENOCARCINOMA ULCERADO</b></p>			

## FÁRMACOS ANTIANÉMICOS

### ANTIANÉMICOS

DROGAS UTILIZADAS PARA RESTABLECER LOS MECANISMOS NORMALES DE PRODUCCIÓN DE HEMOGLOBINA Y HEMATÍES.

#### Esto puede lograrse:

- 1- Aportando los elementos deficitarios
- 2- Estimulando la síntesis de eritropoyetina

### TIPOS DE ANEMIA

- 1- CARENCIALES: por déficit de ingestión de hierro
- 2- POR PÉRDIDA EXCESIVA DE SANGRE
- 3- HEMOLÍTICAS: por destrucción de glóbulos rojos
- 4- MEGALOBLÁSTICAS requieren empleo de V. B-12, ácido fólico y otros.

CARENCIA DE ...	TIPO DE ANEMIA
Hierro	Microcítica Hipocrómica
Vit B12 y Ac Fólico	Macroscítica
B12 por mala absorción	Perniciosa

### FACTORES DE CRECIMIENTO HEMATOPOYÉTICOS.

-Tecnología recombinante:

- Eritropoyetina (EPO).
- Factor de células madres y ligandos.
- Interleucinas.
- Factores estimulantes de colonias.
- Trombopoyetina (TPO)

-Se han identificado y clonado varias de estas hormonas y citocinas, gracias a la tecnología del ADN recombinante, lo que ha permitido producirlas en cantidades suficientes para su uso terapéutico.

-Los factores de crecimiento hemopoyéticos y linfopoyéticos son hormonas glucoproteicas elaboradas por varias células medulares y tejidos periféricos, que regulan la proliferación y diferenciación de las células progenitora hemopoyéticas, así como la función de las células sanguíneas ya maduras.

#### Eritropoyetina (EPO).

-Se produce en el riñón y en los macrófagos

-Aumenta la Eritropoyesis y por ende la producción de Eritrocitos.

-Se obtienen 2 tipos de eritropoyetina recombinante:

Eritropoyetina alfa y Eritropoyetina beta

-Se administran por vía subcutánea, endovenosa e intraperitoneal

FÁRMACOS ANTIANÉMICOS

	SALES DE HIERRO	VITAMINA B12	ÁCIDO FÓLICO								
GENERALIDADES	<table border="1"> <thead> <tr> <th>CARENCIA DE ...</th> <th>TIPO DE ANEMIA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hierro</td> <td>Microcítica Hipocrómica</td> </tr> <tr> <td>Vit B12 y Ac Fólico</td> <td>Macroscítica</td> </tr> <tr> <td>B12 por mala absorción</td> <td>Perniciosa</td> </tr> </tbody> </table> <p>El requerimiento total de hierro puede calcularse por la fórmula siguiente:  <b>mg de hierro requeridos = 15 - Hb del paciente (g) x peso corporal (kg) x 3</b></p>	CARENCIA DE ...	TIPO DE ANEMIA	Hierro	Microcítica Hipocrómica	Vit B12 y Ac Fólico	Macroscítica	B12 por mala absorción	Perniciosa	<p>Esencial para el crecimiento de tejidos, epitelios, hematopoyesis, mantenimiento de la mielina en los nervios y en la maduración de las células de la médula ósea.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Se encuentran naturalmente en la carne, huevo y pescado y es sintetizada naturalmente en el colon por las bacterias intestinales.</li> <li>-Se absorbe con la dieta en ileon y requiere la presencia del factor intrínseco de Castle (glicoproteína)</li> <li>-Su déficit produce la ANEMIA PERNICIOSA</li> </ul> <p><b>Derivados de la B12</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Cianocobalamina</li> <li>-Hidroxicobalamina</li> <li>-Metilcobalamina.</li> <li>-Desoxiadenosilcobalamina.</li> </ul> <p><b>Fundamental para</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Crecimiento normal</li> <li>-Mantenimiento de la mielina (SNC)</li> <li>-Hematopoyesis</li> </ul>	<p>Abundante en : levadura, vísceras, frutas , vegetales, huevo, leche</p> <p>Ac. Fólico → Ac. Tetrahidrofólico (forma activa)</p>
CARENCIA DE ...	TIPO DE ANEMIA										
Hierro	Microcítica Hipocrómica										
Vit B12 y Ac Fólico	Macroscítica										
B12 por mala absorción	Perniciosa										
ACCION FARMACOLÓGICA	<p><b>ACCIONES SOBRE LA ERITROPOYESIS</b></p> <p>Al administrar Fe a un paciente con Anemia Ferropénica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>3er-4to día: Aumenta reticulocitos</li> <li>5to-7mo día (hasta 15 días): Se hace máximo</li> <li>3er día: Aumenta Hb y Ht (1g/l/día)</li> </ul> <p><b>Demoran varias semanas en desaparecer:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Atrofia de las papilas de la lengua.</li> <li>-Fragilidad de las uñas.</li> </ul>	<p><b>Cambios subjetivos y objetivos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Mejora memoria y orientación</li> <li>-Aumenta la fuerza y el apetito</li> </ul> <p><b>Cambios hematológicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Desaparición de la morfología megaloblástica</li> <li>-Disminuye Fe sérico</li> <li>-Aumenta reticulocitos, hematocrito y plaquetas.</li> </ul>	<p><b>ACCIONES FARMACOLÓGICAS SOBRE LA ERITROPOYESIS:</b></p> <p>Similar a la Vitamina B-12          (No debe administrarse sola en el tto. de la anemia perniciosa ya que mejora el cuadro hemático pero <b> puede empeorar el neurológico</b>)</p>								

	ANEMIA FERROPÉNICA	ANEMIA MEGALoblástica	
USO TERAPÉUTICO	<p><b>PREPARADOS ORALES</b>  <b>USOS:</b> Anemia por deficiencia de hierro y profiláctico en situaciones donde las demandas de hierro aumentan, como el embarazo.</p> <p><b>PREPARADOS PARENTERALES:</b>  <b>USOS:</b>  1. Pacientes con enfermedades como el Sprue, en que existe una mala absorción intestinal de hierro.  2. Intolerancia demostrada a los preparados orales o que estos provoquen efectos adversos sobre enfermedades inflamatorias intestinales.  3. Cuando vaya a ocurrir una gran demanda sobre almacenes deficientes de hierro, como puede presentarse en la embarazada anémica próxima al término del embarazo.</p>	<p><b>INDICACIONES DE LA VITAMINA B 12:</b>  -Anemia perniciosa por atrofia de mucosa gástrica.  -Síndrome postgastrectomía total.  -Resección ileal que impide la absorción.  -Anomalías anatómicas del intestino delgado.  -Deficiencias nutritivas.  -Malabsorción congénita de cobalamina.  -Deficiencias congénitas de factor intrínseco o de transcobalamina II.</p>	<p><b>Se debe administrar de forma profiláctica en las siguientes situaciones:</b>  a) niños prematuros (50 mg/día)  b) embarazo (100-200 mg/día)  c) mielofibrosis crónicas (5 mg en días alternos)  d) estados hemolíticos crónicos (5 mg/día)  e) diálisis por insuficiencia renal (1-5 mg después de cada diálisis)</p>
FARMACOCINÉTICA	<p><b>INTESTINO DELGADO:</b> Fe férrico → Fe ferroso en presencia del ácido ascórbico y los grupos SH. Es captado rápidamente desde la luz intestinal, pasando al interior de las células y luego al plasma, paso limitante dependiente de energía. El hierro dentro de la célula de la mucosa intestinal es oxidado a ferroso Fe<sup>3+</sup>, es almacenado como FERRITINA en las células de la mucosa, si los almacenes de hierro se encuentran saturados, o pasan al plasma, si los almacenes son pobres. Una vez en el plasma pasa nuevamente de Fe Ferroso a Férrico y se almacena finalmente en <b>hígado, bazo, riñón y médula ósea.</b></p> <p><b>Factores que aumentan la absorción:</b>  El ayuno/ El ácido gástrico/El ácido ascórbico /Estados deficitarios de hierro y piridoxina/ Eritropoyesis acelerada, incrementa las demandas de hierro para la formación de Hb/Las carnes en dieta facilitan la absorción de hierro inorgánico, ya que varios aminoácidos favorecen su transporte al intestino, además aumentan secreciones ácidas.</p> <p><b>Factores que disminuyen la absorción del hierro:</b>  Dietas vegetarianas, por la presencia de fosfatos y fitatos en cereales, que forman complejos insolubles con el hierro/La aclorhidria/La Tetraciclina que conjuntamente con las sales de hierro forman complejos (quelatos) no absorbibles [se evita espaciando la administración entre ambas sustancias. Los antiácidos (hidróxido de aluminio y el hidróxido de magnesio), también disminuyen la absorción de las sales de hierro.</p> <p><b>ELIMINACIÓN DEL Fe:</b> Heces fecales, Orina y piel descamada, Menstruación.</p>	<p>-Se absorbe en el ileon, en presencia del factor intrínseco, en un pH próximo a la neutralidad  -Se une a transcobalamina (beta globulina) en sangre  -Circulación enterohepática  -Se excreta por: orina, bilis, heces</p> <p><b>Factores que favorecen su absorción:</b>  1- Dosis bajas de Sorbitol  2- Ingestión de alimentos  3- Administración de drogas colinérgicas y corticoides (estimulan secreción del factor intrínseco)</p> <p><b>Factores que disminuyen su absorción:</b>  1- Dosis altas de Sorbitol y agentes secuestradores de Ca como fitatos  2- Aclorhidria  3- ↓ Secreción de factor intrínseco secundario a atrofia o cirugía gástrica  4- Ciertos parásitos intestinales</p>	<p>Ac. Fólico → Ac. Tetrahidrofólico (forma activa)</p> <p><b>ABSORCIÓN:</b> porción proximal del intestino delgado, donde los folatos presentes en los alimentos son transformados a monoglutamatos para su absorción.</p> <p><b>METABOLISMO:</b> El folato absorbido se convierte en ácido tetrahidrofólico por enzima dihidrofolato reductasa en intestino e hígado (hepatocito). El folato presente en el suero esta forma libre, solamente pequeña porción unida a albúminas. Dentro de las células, es necesario para la eritropoyesis normal y síntesis de nucleoproteínas.</p> <p><b>EXCRECIÓN:</b> Gran parte del monoglutamato es excretado con la bilis al intestino, desde donde puede ser reabsorbido por ciclo enterohepático.</p>

EFECTOS INDESEABLES	<p>1- T.G.I. (por irritación de la mucosa): epigastralgia, acidez, vómitos, constipación (sales ferrosas) o diarreas (sales férricas), HECES NEGRAS.</p> <p>2- Hemocromatosis</p> <p>3- Por vía parenteral: dolor, inflamación local, anafilaxia, color oscuro de la piel en el sitio, urticaria, cefalea.</p> <p>4- Envenenamiento por hierro (por grandes cantidades, después de los 30 minutos de ingestión) : TGI, palidez o cianosis, colapso C-V</p> <p><b>TRATAMIENTO DEL ENVENENAMIENTO:</b> Bicarbonato de Na, Solución de fosfato, Deferoxamina (lavado para precipitar el Fe en TGI)</p>	<p><b>Deficiencia de Vitamina B-12:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Anemia perniciosa</li> <li>2- Gastrectomía</li> <li>3- Deficiencia congénita de factor intrínseco</li> <li>3- Malabsorción de cobalamina de los alimentos</li> <li>4- Insuficiencia dietética (vegetarianos estrictos)</li> </ol> <p><b>Deficiencia de Vitamina B-12 en el SNC:</b> DEGENERACION DE NEURONAS MIELINICAS, DESMIELINIZACION Y MUERTE CELULAR EN MEDULA ESPINAL Y CORTEZA CEREBRAL</p> <p><b>Puede aparecer:</b> Parestesias, Pérdida del equilibrio y memoria, Confusión, Depresión</p> <p><b>Frecuentes:</b> náuseas, cefalea, mareos, diarrea, hipocalcemia, fiebre, escalofríos, prurito</p> <p><b>Ocasionales:</b> urticaria, erupciones cutáneas, dolor en el sitio de inyección, hipopotasemia reacción anafiláctica</p>	<p><b>Ocasionales:</b> T.G.I.</p> <p><b>Raras:</b> reacciones psicóticas, convulsiones y reacciones de hipersensibilidad (fiebre, erupción cutánea y anafilaxia)</p>
INTERACCIONES		<p>-Cloranfenicol ↓ su respuesta hematopoyética</p> <p>-Vit. C puede inactivarla</p> <p>-Antihistamínicos H-2, Omeprazol, Alcohol, disminuyen su absorción</p>	<p>Antiepilépticos, contraceptivos orales, antiTB, alcohol, sulfonamidas, corticosteroides, analgésicos, pirimetamina, trimetoprima: CAUSAN estados deficitarios de Folato por <b>antagonismo</b> o por interferir en su metabolismo</p> <p>En grandes cantidades, puede contrarrestar el efecto antiepiléptico del <b>fenobarbital, difenilhidantoína y la primidona. Aumentando la frecuencia de las crisis. Pueden acelerar las manifestaciones neurológicas del déficit de Vit B12</b></p>
VÍAS DE ADMINISTRACIÓN	<p><b>PREPARADOS ORALES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Fumarato ferroso [tabletas y polvo para suspensión]</li> <li>-Gluconato ferroso [tabletas]</li> <li>-Sulfato ferroso [tabletas]</li> </ul> <p><b>PREPARADOS PARENTERALES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-HIERRO DEXTRANO: Ámpula de 50 mg/ml (vía I.M. y E.V)</li> </ul> <p><b>Ventajas de la vía EV</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-No es dolorosa</li> <li>-Permite administrar el total de Fe calculado en 30-60 min.</li> <li>-Los almacenes son rápidamente llenados</li> <li>-El índice de respuesta a la administración parenteral de hierro es similar a la obtenida con preparados orales</li> </ul>	<p>PREPARADOS</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- CIANOCOBALAMINA (dosis de 1 a 100 mcg)</li> <li>- HIDROXICOBALAMINA Bulbo de 100 y 1000 mcg/ml/5ml</li> <li>- EXTRACTOS HEPÁTICOS (poco usados, no muestran ventajas a los anteriores)</li> </ul>	<p>PREPARADOS</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tableta 1 mg</li> <li>Tableta 5 mg</li> <li>Ampula 5 mg</li> <li>Preparados inyectables de Ácido Folínico</li> </ul>

**TRASTORNOS ENDOCRINOMETABÓLICOS / FÁRMACOS HIPOGLICEMIANTES**

**INSULINA E HIPOGLICEMIANTES ORALES**

<b>FARMACO</b>	<b>INSULINA</b>	<b>HIPOGLICEMIANTES ORALES:</b> Sulfonilureas, Biguanidas, Meglitinidas, Tiazolidinedionas y los Inhibidores de la alfa-glucosidasas que disminuyen la absorción de glucosa a nivel del TGI	
<b>GENERALIDADES</b>	<p>-Polipéptido de peso molecular 6000 Dalton formado por 2 cadenas de aminoácidos unidos por 3 puentes disulfuro</p> <p><b>TIPOS:</b>                      Rápida: -Actrapid [humana-HUMULINA regular]                      -Lispro [análogo de la insulina humana recombinante]                      Intermedia: -NPH isofásica [porcina]                      -Lenta [humana]                      -Insulatard [humana]                      Acción prolongada: -Ultralenta [bovina y porcina]                      -Protamina Zinc [porcina]                      -Ultralenta humana</p>	<b>SULFONILUREAS</b>	<b>BIGUANIDAS</b>
		<p><u>I Generación:</u>  <b>Tolbutamida, Clorpropamida, Tolazamida, Acetohexamida</b></p> <p><u>II Generación:</u>  <b>Glibenclamida, Gliquidona, Glipizida, Glimepirida</b></p>	<p><b>Fenformín, Butformín, Metformín</b>                      (antihiperглиcémiantes)</p> <hr/> <p><b>METFORMINA</b></p> <p>- No produce aumento de peso                      - Efecto beneficioso sobre lípidos del plasma</p>
<b>USOS TERAPÉUTICOS</b>	<p><b>USOS:</b>                      Diabetes Mellitus Tipo I                      1- Diabetes Mellitus tipo II cuando los Hipoglicémiantes orales no controlaron                      2- Infarto Agudo de Miocardio                      3- Descompensación aguda hiperglicémica                      4- Embarazo                      5- Traumatismos graves                      6- Indicaciones de cirugía mayor</p>	<b>USOS:</b> Diabetes Mellitus Tipo II	<b>USOS:</b> <u>Elección</u> para la monoterapia en la Diabetes Mellitus tipo II de pacientes obesos por sus efectos en la HIPERLIPIDEMIA
<b>MECANISMO DE ACCIÓN</b>	-La insulina se une a su receptor celular produciendo un aumento de la captación y utilización de la glucosa. También activa la síntesis del glucógeno, proteínas y grasa. Todo esto contribuye a la disminución de la glicemia en el organismo.	<p><b>Efectos pancreáticos (a corto plazo)</b>                      -Aumenta la liberación de insulina en las células <math>\beta</math> del páncreas.</p> <p><b>Efectos extrapancreáticos (a largo plazo)</b>                      -Aumento de la unión de la insulina a sus receptores                      -Mejoran la sensibilidad de los tejidos periféricos a la insulina                      -Reducen la producción hepática de glucosa</p>	<p>-Efecto <b>antihiperглиcémiante</b> por sus acciones extrapancreáticas.                      -Mejora la sensibilidad periférica a la Insulina                      -Inhibe absorción gástrica de glucosa                      -Disminuye producción hepática de glucosa</p>

<b>ACCIONES FÁRMACOFISIOLÓGICAS</b>	<p><b>I- ACCION HIPOGLICEMIANTE:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- AUMENTA transporte de glucosa al interior de las células musculares y adipocitos</li> <li>- AUMENTA actividad de la enzima GLUCOGENOSINTETASA (estimula la glucogenogénesis)</li> <li>- INHIBE la gluconeogénesis</li> <li>- INHIBE la glucogenolisis</li> <li>- ESTIMULA conversión de glucosa en grasa</li> </ul> <p><b>2- SOBRE METABOLISMO DE PROTEÍNAS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ESTIMULA la ARN polimerasa (estimula síntesis de proteínas) y la obtención de energía a partir de glucosa</li> </ul> <p><b>3- SOBRE METABOLISMO DE LÍPIDOS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ACCIÓN ANTILIPOLÍTICA (inhibe las lipasas que metabolizan las grasas neutras)</li> <li>- ESTIMULA conversión de Glucosa en Triglicéridos</li> </ul>	-Disminuyen los niveles de glicemia por los mecanismos mencionados en su mecanismo de acción	
<b>INTERACCIONES</b>	<p><b>BETA BLOQUEADORES</b></p> <p>Demoran la recuperación y enmascaran la hipoglicemia</p>	<p>1- POTENCIAN SU ACCIÓN HIPOGLICEMIANTE:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Fenformín, Sulfonamidas, Salicilatos, AINE, Beta bloqueadores, Alcohol, Anticoagulantes, IECA, Esteroides anabólicos, IMAO, Cloranfenicol, Cimetidina, Fluconazol, Miconazol</li> </ul> <p>2-DISMINUYEN SU ACCIÓN HIPOGLICEMIANTE:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Fenotiacinas</li> </ul> <p>3- AUMENTA el efecto hipoglicemiente de la Glibenclamida:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Ciprofloxacino</li> </ul>	<p>1- ↑ su efecto hipoglicemiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-IECA, esteroides anabólicos, IMAO, alcohol (AUMENTA riesgo de acidosis láctica)</li> </ul> <p>2- Metformina+Ketotifeno (deprime conteo de trombocitos)</p>
<b>VÍAS DE ADMON</b>	<p><b>NUEVAS FORMAS DE INSULINOTERAPIA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Trasplantes de células</li> <li>-Páncreas artificial</li> <li>-Geneterapia</li> </ul> <p><b>NUEVAS VÍAS DE ADMON:</b> oral, nasal, rectal, inhalada, implantación por vía subcutánea de píldoras.</p>	Vía ORAL	Vía ORAL

<b>EFFECTOS INDESEABLES</b>	<p><b>En ausencia de INSULINA:</b></p> <p>1-HIPERGLICEMIA (por subutilización y sobreproducción de glucosa)</p> <p>2-HIPERLIPEMIA</p> <p>3-CETONEMIA</p> <p>4-CETONURIA</p> <p><b>EFFECTOS INDESEABLES</b></p> <p>1- HIPOGLICEMIA: - por sobredosis - omisión de alimentos - aumento de la actividad física</p> <p>HIPOGLICEMIA de instalación rápida: -Sudoración, parestesias, hambre, ansiedad, taquicardia, temblores</p> <p>HIPOGLICEMIA de instalación lenta: -Cefalea, trastornos visuales (visión borrosa, diplopia), confusión mental, habla incoherente, convulsiones, COMA</p> <p>2- REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD: -local o sistémica</p> <p>3- LIPODISTROFIA (atrofia e hipertrofia)</p> <p>4- TRASTORNOS VISUALES : pérdida transitoria de la acomodación</p> <p>5- AUMENTO DE PESO (uso prolongado)</p> <p>6- RESISTENCIA A LA INSULINA (Insulina similar a la humana, HUMULIN)</p>	<p>1- HIPOGLICEMIA (+ frecuente en mayores de 50 años con daño hepático y renal)</p> <p>2- TGI: náuseas, vómitos, íctero colostático</p> <p>3- Reacciones cutáneas: erupciones cutáneas, prurito</p> <p>4- SHLP: anemia, aplasia medular, agranulocitosis, trombocitopenia</p> <p>5- Reacción tipo Disulfiram (Clorpropamida)</p> <p>6- Alteraciones tiroideas</p> <p><b>CONTRAINDICACIONES:</b></p> <p>-Diabéticos+ Cirugías</p> <p>-Diabéticos+ Traumatismos</p> <p>-Diabéticos + Insuficiencia hepática o renal</p> <p>-Diabéticas embarazadas</p> <p>-Lactancia</p>	<p>1- ACIDOSIS LÁCTICA</p> <p>2- TGI: náuseas, molestia abdominal, anorexia</p> <p>3- Alteraciones del gusto</p> <p><b>CONTRAINDICACIONES:</b></p> <p>1- Insuficiencia renal, hepática y respiratoria</p> <p>2- Embarazo</p> <p>3- Lactancia</p> <p>4- Alcoholismo</p>

### INSULINA E HIPOGLICEMIANTE ORALES

#### DIABETES MELLITUS

Enfermedad de origen genético-ambiental, caracterizada por una deficiencia absoluta o relativa de insulina, que afecta la capacidad del organismo para convertir la glucosa de la dieta en energía y cuya expresión bioquímica más conocida es la hiperglucemia. En esta condición crónica se encuentran afectados,

además del metabolismo de los hidratos de carbono, el de los lípidos y las proteínas. La severidad de esta enfermedad se debe a que durante su evolución ocasiona complicaciones sistémicas, de las cuales la más específica es la **microangiopatía (en vasos de la retina, el riñón, etc.)** y produce además lesiones sobre **grandes vasos (macroangiopatía diabética)** que determinan complicaciones cardiovasculares y neurológicas fundamentalmente.

## CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS

La Asociación Norteamericana de diabetes y la OMS clasifican la diabetes en 4 subtipos clínicos principales de acuerdo con su patogenia:

1. **DIABETES MELLITUS TIPO 1:** también referida como diabetes mellitus insulino dependiente y representa 10 % de todos los casos de diabetes mellitus. Enfermedad heterogénea de origen multifactorial genético-ambiental, asociada a ciertos antígenos de histocompatibilidad (HLA). En la mayoría de los pacientes, un factor ambiental puede inducir un proceso lentamente progresivo de destrucción autoinmune de las células  $\beta$  pancreática, en personas con susceptibilidad genética, que conduce a una deficiencia absoluta de insulina. El comienzo y progresión de la diabetes mellitus tipo 1 es variable. Su inicio clínico tiene mayor incidencia en la adolescencia, aunque también se observa en la edad media de la vida. Suele iniciarse de forma brusca, con cetoacidosis, en niños y adolescentes. Otros presentan moderada hiperglucemia basal que puede evolucionar rápidamente a hiperglucemia severa y/o cetoacidosis en presencia de infección o estrés. En estos pacientes el peso es normal o por debajo de lo normal, pero la presencia de obesidad no excluye el diagnóstico.

2. **DIABETES MELLITUS TIPO 2:** también referida como diabetes mellitus no insulino dependiente y representa 90 % de todos los casos de diabetes, que puede tener su origen en un defecto de la secreción de la hormona, o en la resistencia periférica a la insulina, con deficiencia relativa de esta. Comienza generalmente en la vida adulta y entre sus factores de riesgo se encuentran antecedentes familiares de diabetes y la obesidad. El riesgo de desarrollar esta forma de diabetes aumenta con la edad, el peso y la falta de actividad física. Es más frecuente en mujeres con antecedentes de diabetes gestacional y en individuos con HTA o dislipemia. Algunos pacientes pueden ser controlados con dieta solamente, o requieren de fármacos antidiabéticos orales, o de insulina, para alcanzar un control adecuado de la glucemia.

3. **OTROS TIPOS ESPECÍFICOS DE DIABETES MELLITUS:** asociada con enfermedades pancreáticas (neoplasias, traumas, pancreatitis, fibrosis quística y hemocromatosis); defectos genéticos de la función de la célula  $\beta$ ; defectos genéticos en la acción de la insulina: a nivel de receptor; anticuerpos contra el receptor (lupus eritematoso); endocrinopatías (acromegalia, feocromocitoma,

Cushing e hipertiroidismo); inducida por fármacos (tiazidas, furosemida, glucocorticoides, contraceptivos hormonales, fenotiacinas, salicilatos, indometacina, hormonas tiroideas, diazóxido, agonistas betaadrenérgicos, ácido nicotínico, IFN  $\alpha$ ); infecciones (rubéola congénita, citomegalovirus); otros síndromes genéticos asociados a veces con diabetes (síndromes de Down, de Klinefelter, de Turner, corea de Huntington y porfiria).

4. **DIABETES MELLITUS GESTACIONAL:** es la enfermedad que se define como la intolerancia a los hidratos de carbono que se desarrolla, o es identificada por vez primera durante el embarazo. Ocurre entre 2 y 5 % de todos los embarazos, y en el posparto pueden volver a la normalidad. Su diagnóstico es de gran valor pronóstico tanto para la gestación (alto riesgo materno-fetal) como para la madre, en quien se aumenta el riesgo de desarrollar una diabetes mellitus tipo 2 e HTA.

### OTROS TIPOS ESPECÍFICOS:

ASOCIADA A SÍNDROME GENÉTICO, ASOCIADA A ENFERMEDAD DEL PANCREAS, INDUCIDA POR MEDICAMENTOS

### DROGAS ANTIDIABÉTICAS. CLASIFICACIÓN

1- INSULINA

2- HIPOGLICEMIANTE ORALES: Sulfonilureas, Biguanidas, Inhibidores de las alfa-glucosidasas, Meglitinidas (Repaglinida, Nateglinida), Tiazolidinedionas.

## FÁRMACOS HIPOLIPEMIANTES

### DISLIPIDEMIA

Constituyen trastornos en el metabolismo de las lipoproteínas (LP) debido a alteraciones cualitativas (estructurales) o cuantitativas como resultado de anomalías genéticas o adquiridas, con disminución o aumento de la concentración de las Lipoproteínas (LP) a niveles patológicos.

### LIPOPROTEÍNAS

Constituyen estructuras o complejos supramacromoleculares formados por la agregación de diferentes compuestos lipídicos con proteínas específicas y que tienen la función de transportar los lípidos hacia los tejidos.

### METABOLISMO LIPÍDICO

- Sistema o vía exógena.
- Sistema o vía endógena.
- Transporte reverso o centrípeto.

### CLASIFICACIÓN DE LAS DISLIPIDEMIAS

#### ➤ Según su etiopatogenia:

- Primarias o familiares
- Secundarias: (Sist. Endocrino, hipotiroidismo, S. nefrótico, obesidad)

#### ➤ Según fenotipo:

- HIPERCOLESTEROLEMIA PURA
- HIPERTRIGLICERIDEMIA PURA
- HIPERLIPIDEMIA MIXTA

### CLASIFICACIÓN DE FREDRICKSON:

TIPO I, TIPO II, TIPO III, TIPO IV, TIPO V

### FÁRMACOS HIPOLIPEMIANTES

- Inhibidores de la hidroximetilglutaril (HMG) CoA Reductasa → (*Estatinas*)
- Derivados del ácido fibríco → (*Fibratos*)
- Secuestradores de ácidos biliares → (*Resinas*) Ej: colestiramina
- Ácido nicotínico → (*Niacina*)
- Alcoholes naturales → (*PPG*)
- Vitaminas

### TERAPÉUTICA COMBINADA PARA DISLIPIDEMIAS

HIPERCOLESTEROLEMIA AISLADA	ELECCIÓN: <b>ESTATINAS + RESINAS</b>
	ALTERNATIVA: <b>ESTATINAS + FIBRATOS o ACIPIMOX</b>
HIPERTRIGLICERIDEMIA AISLADA	ELECCIÓN: <b>FIBRATOS + ACIPIMOX</b>
DISLIPIDEMIA MIXTA	ELECCIÓN: <b>ESTATINAS+ FIBRATOS</b>
	ALTERNATIVA: <b>ESTATINAS + ACIPIMOX</b>

TRASTORNOS ENDOCRINOMETABÓLICOS / FÁRMACOS HIPOLIPEMIANTES					
	ESTATINAS	FIBRATOS	RESINAS	POLICOSANOL (PPG)	ÁCIDO NICOTÍNICO
<b>CLASIFICACIÓN</b>	Inhibidores de la hidroximetilglutaril (HMG) CoA Reductasa	Derivados del ácido fólico	Secuestradores de ácidos biliares	Alcoholes naturales	Ácido nicotínico
<b>GENERAL</b>	-Lovastatina -Simvastatina -Fluvastatina -Atorvastatina	-Benzafibrato -Fenofibrato -Gemfibrozil	Son polímeros insolubles que no se absorben por el tubo digestivo  <b>USO:</b> Hiperlipidemia tipo 2A y prurito ( <b>Evitar dar a pacientes con ↑TAG</b> ).	Constituye una mezcla de alcoholes alifáticos purificados de la caña de azúcar	Derivado del Ácido Nicotínico: <b>ACIPIMOX</b>
<b>MECANISMO DE ACCIÓN</b>	Actúan inhibiendo de forma competitiva y reversible a la enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa. Esta enzima cataliza la conversión de la HMG-CoA a mevalonato, que es un metabolito clave en la biosíntesis del colesterol.	Reducen la expresión de <b>endotelina 1</b> (potente vasoconstrictor) lo que determina una mejoría de la <b>función endotelial</b> . También por este mecanismo, reducen la expresión de <b>citoquinas</b> , especialmente de la IL-1 y la IL-6 (posible efecto antiinflamatorio).	Se fija a las sales biliares, impidiendo que éstas se absorban y así aumentando su excreción por las heces, disminuyendo los niveles plasmáticos de colesterol	-Disminuye los niveles de colesterol de las LDL y aumenta en un 15 % los de HDL -Tiene efecto antiagregante plaquetario	-Reduce la síntesis hepática de VLDL y por tanto de LDL -Inhibe la lipasa del tejido adiposo lo que reduce el flujo de ácidos grasos al hígado. -Aumenta el aclaramiento de las VLDL por acción de la LPL -Aumenta las HDL
<b>ACCIONES FARMACOLÓGICAS</b>	- Efecto cardioprotector - Estabilizan la placa de aterosclerosis - Aumentan la producción endotelial de óxido nítrico - Efecto antiagregante plaquetario (antitrombótico) -Se unen fuertemente a proteínas plasmáticas y sufren efecto del primer paso	-Reducen la expresión de <b>endotelina 1</b> (potente vasoconstrictor) lo que determina una mejoría de la <b>función endotelial</b> . -También por este mecanismo, reducen la expresión de <b>citoquinas</b> , especialmente de la IL-1 y la IL-6 (posible efecto <b>antiinflamatorio</b> ) -Mediante PPAR alfa, algunos fibratos pueden reducir la expresión del <b>fibrinógeno</b> ; de esta manera podrían ejercer un efecto <b>antitrombótico</b> . -Actúan sobre todo reduciendo los TAG del suero; inducen efectos variables sobre el colesterol LDL. <b>Fármacos más eficaces para reducir los TAG</b>	-Disminuye los niveles plasmáticos de colesterol		
<b>REACCIONES ADVERSAS</b>	Dispepsia, mialgias, rhabdomiolisis, aumento transitorio de transaminasas	Náuseas, vómitos, diarreas, litiasis vesicular, miositis	Flatulencia, náuseas, constipación, dolor abdominal, esteatorrea, déficit vitamínico	Toxicidad a dosis altas.	Rubor, prurito, diarreas, náuseas, vómitos, aumento de transaminasas, hiperuricemia, miopatías

**TRASTORNOS ENDOCRINOMETABÓLICOS / HORMONAS TIROIDEAS Y DROGAS ANTITIROIDEAS**

HORMONAS TIROIDEAS →		PREPARADOS COMERCIALES DE HORMONAS TIROIDEAS		
<b>GENERALIDADES</b>	<p>Son <u>sustancias orgánicas yodadas</u> que se sintetizan, almacenan y liberan en la <b>GLÁNDULA TIROIDES</b> y que ejercen influencia decisiva en el desarrollo de los tejidos y el metabolismo energético</p> <p><b><u>ETAPAS DE SU SÍNTESIS:</u></b></p> <p><b><u>1- CAPTACIÓN DEL ION YODURO POR LA GLÁNDULA:</u></b>                      -Mecanismo de transporte activo o “bomba de yoduro”                      -El yodo (I) se concentra entre 20-50 veces más que en el plasma</p> <p><b><u>2- OXIDACIÓN DEL ION YODURO Y YODACION DE LA TIROSINA:</u></b>                      -El ion yoduro se oxida por las PEROXIDASAS y se incorpora a la tirosina la cual se encuentra unida a la tiroglobulina                      -Se forma MONOYODOTIROSINA y DIYODOTIROSINA</p> <p><b><u>3- REACCIONES DE ACOPLAMIENTO:</u></b>  <u>Catalizado por la PEROXIDASA</u>                      -Dos moléculas de DIYODOTIROSINA forman una molécula de TIROXINA (T4)                      -Una molécula de DIYODOTIROSINA + Una molécula de MONOYODOTIROSINA forman Una molécula de TRIYODOTIRONINA (T3)                      Proporción T4:T3 de 4:1</p> <p><b><u>4- LIBERACIÓN DE LAS HORMONAS:</u></b>                      -La Tiroglobulina (con la hormona) es captada por las células (endocitosis).                      -Es atacada por enzimas lisosomales y se separa de la hormona que es segregada en la sangre.</p> <hr/> <p>-El proceso de liberación es regulado por el sistema Hipotálamo-Hipofisario según las concentraciones de hormona en sangre.                      -Las hormonas estimulan la adenilciclasa y aumentan AMPc.                      -La TSH produce hiperplasia e hipertrofia del tiroides                      -En tejidos periféricos las hormonas se unen a sitios nucleares específicos relacionados con proteínas asociadas al DNA, estimulando sus funciones y posteriormente la síntesis de proteínas.                      -El resultado final es el aumento de la síntesis de proteínas nuevas.</p>	<p>-LEVOTIROXINA O L-TIROXINA (tabletas)                      -LIOTIRONINA (tabletas)                      -TIROIDES (tabletas de 30 y 120 mg de polvo de glándula desecada)</p>	<b>DROGAS ANTITIROIDEAS</b>	
			<b><u>CLASIFICACIÓN</u></b>	
			<p><b>1- INHIBIDORES IÓNICOS DE LA CAPTACIÓN DEL YODURO POR LA GLÁNDULA:</b>                      Perclorato, Tiocianato</p> <p><b>2- INHIBIDORES DIRECTOS DE LA SÍNTESIS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS:</b>                      Carbimazol, Propiltiouracilo, Metimazol</p> <p><b>3- INHIBIDORES DE LA LIBERACIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS:</b> Yoduro de sodio, Yoduro de potasio</p> <p><b>4- DESTRUCTORES DEL PARÉNQUIMA GLANDULAR:</b> Yodo Radioactivo (I131)</p>	
			<p><b>INHIBIDORES IÓNICOS DE LA CAPTACIÓN DEL YODURO POR LA GLÁNDULA:</b>                      Perclorato, Tiocianato</p> <p><b>Mecanismo de acción:</b>                      -Interfieren en la captación del yoduro por la glándula, por similitud estructural</p> <p><b>Reacciones Adversas:</b>                      BOCIOGENOS, Anemia Aplástica Mortal (Percloratos), Fiebre, Rash, Hepatitis, Edema</p> <p><b>Vía de administración :</b> Oral</p>	<p><b>2- INHIBIDORES DIRECTOS DE LA SÍNTESIS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS:</b>                      TIOCARBAMIDAS:                      Carbimazol, Propiltiouracilo, Metimazol</p> <p><b>Mecanismo de acción:</b>                      -Inhiben las PEROXIDASAS, por lo que inhiben la Oxidación del ion yoduro y las Reacciones de Acoplamiento  <u>Propiltiouracilo:</u> interfiere con la conversión de T4 a T3 a nivel de tejidos periféricos</p> <p><b>Reacciones Adversas:</b>                      1- BOCIOGENOS                      2- Agranulocitosis (más severa)                      3- Rash Papular (más frecuente)                      4- Cefalea, náuseas, caída o despigmentación del cabello, dolor, rigidez articular (menos frecuentes)                      5- Daño fetal (METIMAZOL)</p> <p><b>Vía de administración:</b> Oral</p>

**CALORIGÉNICA:**

- Aumenta metabolismo basal
- Aumenta consumo de O2 tisular

**METABOLISMO PROTÉICO:**

- A BAJAS DOSIS estimula la síntesis
- A ALTAS DOSIS deprime la síntesis

-AUMENTAN CATABOLISMO PROTEICO

**METABOLISMO LIPÍDICO:**

- DISMINUYE el colesterol (aumenta su metabolismo)
- AUMENTA ácidos grasos libres en plasma

MOVILIZA LAS GRASAS DESDE LOS TEJIDOS DE DEPÓSITO, PARA SU CONSUMO

**METABOLISMO GLUCÍDICO:**

AUMENTA:

- Uso periférico de glucosa
- Absorción intestinal de glucosa
- Gluconeogénesis
- Glucogenolisis
- Secreción de Insulina

**SISTEMA CARDIOVASCULAR:**

- AUMENTA frecuencia y fuerza de contracción cardíaca (↑ G.C)
- AUMENTA sensibilidad del corazón a las catecolaminas

**SISTEMA RESPIRATORIO:**

- AUMENTA Frecuencia Respiratoria
- Broncorrea

**SISTEMA RENAL:**

- AUMENTA la diuresis

**SISTEMA DIGESTIVO:**

- AUMENTA motilidad gastrointestinal
- AUMENTA secreciones gastrointestinales

**S.O.M.A.:** Esencial para crecimiento y desarrollo

**SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:**

Necesarias para su desarrollo y funcionamiento

- Carencia en niños → Cretinismo
- Carencia en adultos → Trastornos de memoria, raciocinio, afectivos.

**SISTEMA REPRODUCTOR:**

Imprescindible para una función sexual normal tanto en hombre como en mujer  
Su déficit produce:

- Trastornos menstruales / impotencia / ↓ la líbido

CONTINUA →

**3- INHIBIDORES DE LA LIBERACIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS:**

Yoduro de sodio, Yoduro de Potasio

-Respuesta rápida (24 horas), máxima en 10-15 días, pero al cabo de los mismos, pierde efectividad reapareciendo el cuadro más severo

**Mecanismo de acción:**

- Efecto directo sobre la glándula
- 1- Antagoniza la TSH y el AMPc estimulante de la liberación
- 2- Reduce la vascularización e involucra la glándula

**Reacciones Adversas:**

- 1- Administración aguda: Angioedema, hemorragias, hipersensibilidad.
- 2- Administración crónica: cefalea, acné dermatitis, bronquitis, gastritis, conjuntivitis.
- 3-Intoxicación crónica (YODISMO): ardor y sabor metálico en la boca, dolor en dientes y encías, parotiditis, conjuntivitis, inflamación de párpados, estornudos, tos, laringitis.

**Vía de administración:** Oral

**4- DESTRUCTORES DE GLÁNDULA TIROIDES:**

Iodo Radioactivo

**Mecanismo de acción:**

- Es captado por la glándula por el mismo mecanismo del Yodo normal.
- La radiación beta destruye el folículo y no fibrosa la glándula, o sea, actúan casi exclusivamente sobre las células parenquimatosas del tiroides

EFEECTO MÁXIMO A LOS 2-3 MESES

**Reacciones Adversas:**

- 1- Tiroiditis (Inflamación pasajera de la región tiroidea)
- 2- Hipotiroidismo
- 3- Leucemia
- 4- Lesión de células genitales
- 5- Contraindicado en embarazo

**Vías de administración:** Oral y E.V.

**TERAPIA ADYUVANTE**

- BLOQUEADORES BETA ADRENÉRGICOS →(Propranolol)
- BLOQUEADORES DE LOS CANALES DE CALCIO →(Diltiazem)
- GLUCOCORTICOIDES →(Dexametasona)

EFECTOS INDESEABLES	CONTRAINDICACIONES
<p>1.SISTEMA CARDIOVASCULAR: Palpitaciones, arritmias, angina, IMA</p> <p>2-SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: Insomnio, Hiperactividad, Temblor, Cefalea, Mareos, Ansiedad, Intolerancia al calor.</p> <p>3-SOMA: Temblores finos, debilidad muscular, osteoporosis, fracturas patológicas.</p> <p>4-OTRAS: Sudoración, pérdida de peso, diarreas, hiperglicemia, insuficiencia suprarrenal aguda.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infarto Agudo de Miocardio</li> <li>- Enfermedades Cardiovasculares(HTA)</li> <li>- Insuficiencia Adrenal</li> <li>- Hipertiroidismo</li> </ul>
VÍAS DE ADMINISTRACIÓN	
Oral	

## **BIBLIOGRAFÍA**

1-Conferencias Orientadoras de Farmacología en formatos \*.ppt y pdf. Avaladas por el Departamento de Farmacología de la Facultad de Ciencias Médicas Manuel Fajardo. Curso 2014-2015.

2-Morón Rodríguez FJ, Levy Rodríguez M, Álvarez Corredera M, Borroto Regalado M, Cruz Barrios MA, Salazar Domínguez LE, et al. Farmacología General. La Habana: ECIMED; 2002. ISBN: 959-212-070-6.

3- Morón Rodríguez FJ, Groning Roque E, Borroto Regalado M, Hernández Rodríguez A, Calvo Barbado DM, Jiménez López G, et al. Farmacología Clínica. La Habana: ECIMED; 2009. ISBN: 978-959-212-382-3