

Libros de **Cátedra**

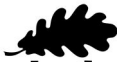
Farmacología para Enfermería

Apuntes para su mejor comprensión

Débora Andrea Nör
(coordinadora)

FACULTAD DE
CIENCIAS MÉDICAS

n
naturales


EduLP
EDITORIAL DE LA UNLP



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE LA PLATA

FARMACOLOGÍA PARA ENFERMERÍA

APUNTES PARA SU MEJOR COMPRENSIÓN

Débora Andrea Nör

(coordinadora)

Carrera de Enfermería
Facultad de Ciencias Médicas



Para

Mis papas Erico y Viviana, por el esfuerzo que hicieron para que yo simplemente estudiara.

Mi hermana Jérica que me escucha todos los días

Federico, mi compañero de vida

Felipe y Tomás, la razón de todo.

Agradecimientos

Este libro no hubiera sido posible si estas personas no hubieran aparecido en mi vida.

A **Constantino Touloupas**, quien una tarde del año 2006 me invitó a formar parte de la “Cátedra” de Farmacología. Por los viernes de trabajos prácticos y por nuestra aventura “matancera” en la UNLaM.

A **Osvaldo Hugo Farina**, a quien le debo todo lo que sé en farmacología y, sobre todo, en docencia. Un distinto. Eternamente agradecida.

A **Eliseo Ferrari**, quien, generosamente, me permitió formar parte de su libro, y me dio la maravillosa idea de realizar algo similar para Enfermería, y con quien continuó mi camino por la Farmacología.

A los **docentes de la Cátedra de Fundamentos de Farmacología y Toxicología**. A los que están y a los que estuvieron. A los que escribieron parte de este libro. Sin ellos, nada sería posible, en tiempos de adversidad, masividad y condiciones laborales precarizadas.

A la secretaria y amiga **Andrea Machado**, su aporte es tan o más fundamental como el de los docentes. También me has ayudado muchísimo en mi camino.

A mi jefe y compañero de sala del queridísimo hospital de Romero, **Santiago Barragán** **“dale institución a tu vida”** ... me dice todos los días. No hay más institución para el conocimiento que un libro. Gracias.

Y el mayor y último agradecimiento es para mi querida **UNLP**. Desde la Anexa, pasando por el Colegio Nacional y luego la Facultad de Ciencias Médicas, una parte de mi vida está en tus pasillos. Me enseñaste a leer, contar y hasta a ser Médica. No podría ser lo que soy, si no hubiera pasado por tus aulas.

Índice

Prólogo	7
Introducción	8
Capítulo 1	
Farmacodinamia	9
Débora González y Débora Nör	
Capítulo 2	
Farmacocinética	16
Débora González y Débora Nör	
Capítulo 3	
Fluidoterapia y dosificación. Tipos de sueros	24
Débora Nör	
Capítulo 4	
Vías de administración. Formas farmacéuticas	30
Débora Nör	
Capítulo 5	
Prescripción de medicamentos. Mi vademécum propio	33
Débora Nör	
Capítulo 6	
Factores de riesgo cardiovascular	36
Débora Nör	
Capítulo 7	
Cardiopatía isquémica.....	38
Julián Minetto y Débora Nör	
Capítulo 8	
Hipertensión arterial	48
Julián Minetto y Debora Nör	

Capítulo 9

Insuficiencia cardíaca 59

Julián Minetto y Débora Nör

Capítulo 10

Diabetes 67

Celina Ferrario y Débora Nör

Capítulo 11

Farmacología del sistema digestivo: terapéutica de las náuseas y vómitos, diarreas y constipación. Enfermedad ácido péptica. 81

Débora Nör

Capítulo 12

Farmacoterapia de la fiebre y del dolor: aines, paracetamol y Opiáceos 92

Martin Hergott y Débora Nör

Capítulo 13

Farmacología del asma: tratamiento crónico y crisis asmáticas..... 104

Federico Cachile y Débora Nör

Autores 111

Prólogo

La propuesta de este libro de cátedra surge desde la necesidad de contar con bibliografía específica y destinada a las y los estudiantes de enfermería.

Entendemos que la mirada y objeto de estudio, debe poner énfasis en la práctica profesional y en aspectos claves del rol de las y los enfermeros en la correcta administración de los fármacos tanto en ámbito ambulatorio como hospitalario, poniendo especial interés en los procesos que la enfermería acompaña dentro del acto de la atención de los pacientes.

Existen muchos libros que hablan de aspectos moleculares de los fármacos (dentro del campo de la farmacología básica y farmacia) y muchísimos más en donde se puede encontrar información sobre indicaciones y demás saberes de la práctica médica. Por el contrario, existe muy poca bibliografía destinada a la farmacología para enfermería.

Este libro pretende ser un material de consulta práctica y sencilla que puedan tener a mano en sus prácticas cotidianas. Se trata de capítulos breves con información relevante, de fácil lectura y comprensión que pueda acompañar el estudio de la materia y, por qué no, el recorrido profesional de los futuros enfermeros de nuestra querida UNLP.

Todo el material aquí volcado es producto de las clases impartidas por los docentes de la cátedra y de la devolución de los estudiantes en las mismas. Una forma de sistematizar lo que hacemos en el aula cotidianamente.

Introducción

La farmacología es una ciencia clave en la práctica de enfermería, ya que el personal de enfermería desempeña un rol esencial en la administración segura de medicamentos, la vigilancia de efectos adversos, la educación del paciente y la prevención de errores relacionados con el uso de fármacos. Por lo tanto, contar con un recurso didáctico adaptado a sus necesidades es crucial para garantizar una atención segura, ética y basada en evidencia.

Un libro de farmacología diseñado especialmente para enfermería permite que los estudiantes accedan a información clara, actualizada y contextualizada en su campo de acción. A diferencia de los textos generales, este tipo de obra pretende enfocarse en los medicamentos más comúnmente utilizados en la práctica clínica, presentar casos clínicos relevantes, e incluir protocolos de administración, precauciones específicas y pautas de monitoreo. Además, puede servir como una guía práctica durante sus prácticas hospitalarias y luego en su ejercicio profesional.

Estudiar a partir de un libro especializado también facilita la integración de la teoría con la práctica, permitiendo que el estudiante comprenda no solo el "qué" y el "cómo", sino también el "por qué" detrás de cada acción relacionada con los medicamentos. Esto contribuye al desarrollo del pensamiento crítico, la toma de decisiones clínicas y la autonomía profesional.

El lenguaje será técnico pero comprensible, evitando un exceso de terminología médica innecesaria. También es importante que se aborde el aspecto ético y legal de la administración de medicamentos, así como el rol del profesional de enfermería en la educación del paciente y la farmacovigilancia.

En resumen, este libro no solo será un recurso de consulta, sino también una herramienta formativa que acompañe al estudiante a lo largo de su carrera y lo prepare para brindar cuidados seguros, responsables y fundamentados científicamente.

CAPÍTULO 1

Farmacodinamia

Débora González y Débora Nör

La farmacodinamia es una rama de la farmacología que se encarga de estudiar el mecanismo de acción y los efectos bioquímicos y fisiológicos que desencadenan los fármacos en el organismo.

Se denomina fármaco a toda sustancia química que al interactuar con un organismo vivo da lugar a una respuesta, sea esta beneficiosa o tóxica.

Los fármacos no originan respuestas celulares distintas a las ya existentes en el organismo, sino que actúan modificando, ya sea en el sentido de aumentar o de reducir, la velocidad o magnitud de los procesos propios de la célula.

¿Cómo actúan los fármacos?

Los efectos de los fármacos son consecuencia de su mecanismo de acción, que puede ser específico o inespecífico.

Cuando el mecanismo de acción es inespecífico nos referimos a que no se une a una macromolécula determinada, sino más bien el efecto es desencadenado por la sola presencia del fármaco, aquí las características fisicoquímicas de la sustancia generan cambios en el lugar donde se encuentre. Los ejemplos que podemos citar son:

- a) Antiácidos: la estructura de estos fármacos permite captar protones del medio ácido del estómago, de esta manera contribuye a alcalinizar el medio, es decir aumentar el PH.
- b) Fármacos osmóticos: son moléculas que no son absorbidas por las células, sino que permanecen en la luz del túbulo renal, en el caso de un diurético, o en la luz del tubo gastrointestinal, en el caso de un laxante. El mecanismo de acción es atraer iones y por consiguiente agua, provocando de esta manera la diuresis y la hidratación de las heces para ser evacuadas, respectivamente.

En el mecanismo de acción específico, es indispensable que el fármaco interactúe con elementos celulares determinados para poder desencadenar una respuesta celular. Estos elementos corresponden a macromoléculas de origen proteico y se llaman receptores farmacológicos, los cuales pueden ser canales iónicos, transportadores, enzimas y receptores fisiológicos. La

formación del complejo fármaco-receptor produce un cambio importante en la función del receptor, el cual desencadena un efecto.

Tipo de receptores

Los receptores farmacológicos son todas las macromoléculas diana a la que se une el fármaco para desencadenar un efecto celular. Las dianas están situadas en puntos críticos de la vida de las células:

- Los sistemas de transporte de iones y moléculas a través de membranas biológicas sean canales iónicos o proteínas transportadoras.
- Los receptores fisiológicos que intervienen en el reconocimiento de señales intercelulares sean de localización extracelular o intracelular.
- Las proteínas transductoras, efectoras y reguladoras que conforman las vías de señalización intracelular, desde la activación del receptor de membrana hasta el último eslabón de la vía.
- Enzimas intracelulares o extracelulares.

Podemos decir que los fármacos son estructuras que se semejan al ligando endógeno, en caso de que actúen sobre un receptor fisiológico, o son moléculas que tienen la capacidad de unirse a otras estructuras diana.

Como en la mayoría de los casos, los receptores farmacológicos son las moléculas que actúan fisiológicamente como receptores de mediadores endógenos, como son los neurotransmisores y cotransmisores, los neuromoduladores y las hormonas, vamos a comenzar a definirlos. Estos receptores son, en general, estructuras macromoleculares de naturaleza proteica, asociada a veces a radicales lipídicos o hidrocarbonados, que se encuentran localizados en las membranas plasmáticas, en el citoplasma y en el núcleo celular. Entre las respuestas funcionales que los receptores pueden desencadenar destacan modificaciones en el flujo de iones, en el nivel de un segundo mensajero químico, en la actividad de enzimas o en la síntesis y/o actividad de diversas proteínas. El receptor presenta, por lo tanto, dos funciones fundamentales: unirse al ligando específico y promover la respuesta efectora.

El ligando endógeno, como así también el ligando exógeno (como lo son los fármacos) podrían denominarse primer mensajero, es decir son las moléculas que van a iniciar la señalización, son las que llevan el mensaje. Los segundos mensajeros, los podemos definir como moléculas intermedias que se van a originar en el proceso de señalización y que van a contribuir a la amplificación de la señal a partir de la activación de diversas quinasas y/o proteínas específicas, que se van a encargar de activar o inhibir múltiples y diversas proteínas, enzimas, canales, etc. La sumatoria de todos estos procesos, o más bien la integración de la señalización culminará en la respuesta celular. La respuesta dependerá de la función a la que este destinada la célula en el organismo.

Ejemplo de receptores

➤ Canales iónicos regulados por ligando

Son canales cuya apertura o cierre se asocia específica y directamente a la interacción de un ligando presente en el medio extracelular. Debido a la estrecha relación entre la activación del receptor y apertura del canal, la latencia entre ambas es muy corta (milisegundos); del mismo modo, la disociación del ligando de su receptor provoca el cierre inmediato del canal, de ahí que estos receptores sirvan para emitir señales que exigen una rápida respuesta, sobre todo en el sistema nervioso.

Como ejemplo de canal iónico regulado por ligando, podemos citar al receptor nicotínico de acetilcolina. Cuando dos moléculas de este ligando se unen al receptor, producen un cambio conformacional en el mismo, lo que provoca la apertura y entrada de cationes (sobre todo Na^+) al interior de la célula, generando una despolarización de la membrana. Si este receptor se encuentra en una fibra muscular esquelética, el mecanismo de acción de la acetilcolina es unirse al receptor nicotínico, y el efecto es la contracción muscular (causada por la despolarización que produjo la apertura de dicho canal).

➤ Receptores con actividad tirosina quinasa

Son receptores de transmembrana, que poseen un dominio extracelular donde se adhiere el ligando y un dominio intracelular con actividad enzimática. Cada receptor al unirse a su ligando produce un cambio conformacional en la macromolécula, lo que produce la dimerización, es decir que dos receptores al unirse a su ligando se activan y se juntan; luego se activa la porción intracelular de cada una de ellas; dicha activación genera la fosforilación de su dominio intracelular y de proteínas citosólicas, que van a contribuir a amplificar la señal. Un ejemplo de este tipo de receptor es el receptor de insulina.

➤ Receptores acoplados a proteínas G

Los receptores acoplados a proteína G son receptores de transmembrana que poseen un dominio extracelular donde se liga el ligando, y un dominio intracelular que es capaz de activar a una proteína que liga GTP (de ahí el nombre de proteína G), que se encuentra en la cercanía del receptor inmersa en la membrana. Al activarse puede unirse a dos enzimas que generarán dos sistemas de segundos mensajeros, los cuales prov las respuestas celulares:

- ❖ Adenilatociclasa: estimula la formación de AMPcíclico
- ❖ Fosfolipasa C: estimula la formación de inositol trifosfato y diacilglicerol

La respuesta celular depende de la célula donde se encuentren los receptores, ejemplo: si observamos una fibra muscular cardíaca, los receptores adrenérgicos Beta (abundan receptores

beta 1), que son acoplados a proteína G, y utilizan la vía de señalización de la adenilatociclasa, la acción que se produce al unirse la noradrenalina a su receptor es contraer el musculo cardíaco, el efecto es un aumento en la frecuencia cardíaca.

En una fibra muscular lisa, los receptores adrenérgicos beta (abundan los receptores beta 2), utilizan la vía de señalización de la adenilatociclasa, por ende, van a activar a la proteína quinasa A, la acción que producen es relajar el músculo liso, y el efecto es disminuir la tensión arterial. Aquí podemos observar que, si bien se utilizó la misma vía de señalización, al ser diferente la célula, las proteínas que se activan o inhiben por dicha vía son diferentes, y por ende la respuesta celular es distinta.

En una fibra muscular lisa, los receptores adrenérgicos alfa 1 acoplados a proteína G utilizan la vía de señalización de la Fosfolipasa C, es decir que los segundos mensajeros que actúan son IP3 y DAG, la acción que producen es la contracción de la fibra, y el efecto es aumentar la tensión arterial. Los receptores colinérgicos mucarínicos: M1, M3, M5, también son ejemplos de esta vía de señalización.

- Receptores nucleares
- Varias moléculas de pequeño tamaño difunden a través de las membranas celular y nuclear para interactuar directamente con proteínas dentro de la célula (receptores citoplasmáticos y nucleares), que actúan como factores de transcripción celulares. Son de naturaleza lipofílica como lo son las hormonas, por ejemplo. Un receptor de hormona nuclear unido a un agonista a menudo activa una gran cantidad de genes para llevar a cabo la programación de la diferenciación celular o regulación metabólica

¿Qué requisitos debe tener una proteína para ser considerada receptor farmacológico?

Los dos requisitos básicos de un receptor farmacológico son la afinidad elevada por su fármaco o ligando exógeno, con el que se fija aun cuando este se encuentre en una concentración muy pequeña, y la especificidad, gracias a la cual puede distinguir una molécula de otra, aun cuando sean parecidas. Ambas propiedades están determinadas por la estructura química del fármaco, de tal forma que pequeñas modificaciones en ella pueden originar importantes cambios de su actividad farmacológica.

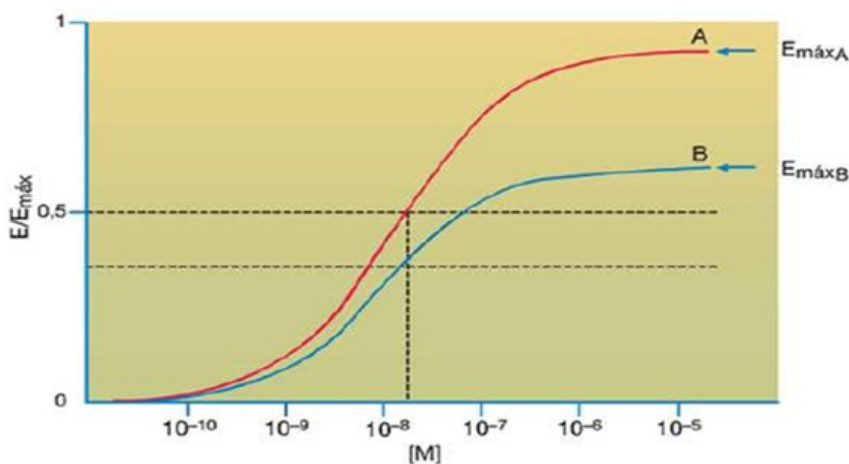


Cuando un fármaco interactúa de forma específica y con elevada afinidad con un receptor, pueden ocurrir dos eventos, que dependerán del fármaco de que se trate:

- La unión fármaco receptor, provoca un cambio conformacional en el receptor que produce la activación de este, y por ende es capaz de activar a otras moléculas, desencadenando una respuesta celular. A estos fármacos se le denominan agonistas, porque simulan los efectos reguladores de un compuesto de señalización endógeno. La capacidad de los fármacos de activar un receptor se denomina actividad intrínseca. Los agonistas pueden unirse al mismo sitio de reconocimiento que el agonista endógeno se une al receptor, o puede unirse a otro sitio diferente en el receptor.
- Si la unión del fármaco al receptor no es capaz de activar al receptor, decimos que carece de actividad intrínseca, y el efecto que se espera de dicha interacción es la inhibición del receptor, ya que la unión de la droga impide que el receptor sea activado por su ligando endógeno. A esta clase de fármacos la llamamos antagonistas, y los mismos pueden unirse en el mismo sitio de interacción que lo hace el ligando endógeno, generando una inhibición competitiva, dado que compite el fármaco con la sustancia endógena por el mismo sitio de unión; o simplemente unirse el fármaco en otro sitio diferente en el receptor, provocando la inhibición.

Pero ¿qué es un agonista completo y qué es un agonista parcial?

Un agonista completo o puro, es aquel agonista que uniéndose a una poca cantidad de receptores provoca una respuesta máxima en la célula. En cambio, un agonista incompleto o parcial, es aquel agonista que para poder provocar un efecto de magnitud similar a la de un agonista completo, debe unirse a una mayor cantidad de receptores celulares; y aun si pudiera unirse a todos los receptores que expresa la célula, no alcanzaría a generar un efecto de igual magnitud a la que genera el agonista puro.



Efectos de un fármaco

Los receptores farmacológicos se encuentran distribuidos en todo el organismo, por eso cuando administramos un fármaco, el mismo se va a unir en todos los lugares en donde se encuentre con su respectivo receptor.

La razón por la cual administramos un fármaco es que esperamos a que se dé un determinado efecto en el organismo. Este efecto que deseamos que suceda, lo llamamos efecto terapéutico. Sin embargo, como aclaramos en un principio, los fármacos al unirse al receptor en los distintos lugares en donde se encuentre van a generar otros efectos que no deseamos que sucedan. A estos últimos efectos lo denominamos efectos adversos. Entonces, podemos decir que a una misma dosis de la droga en sangre vamos a obtener el efecto terapéutico, y efectos secundarios o adversos.

Es importante conocer qué tipos de efectos adversos genera el medicamento, ya que puede limitarse su uso en determinadas personas. Los efectos adversos los podemos clasificar en diferentes grupos:

TIPOS	CARACTERÍSTICAS	EJEMPLOS
A	Es el resultado de la acción y efecto exagerado al administrar la dosis usual de un fármaco.	B-bloqueante Efecto: bradicardia.
B	Es un efecto que aparece de manera inesperada (en predispuestos) a dosis usual.	Sulfonilureas Efecto: anemia hemolítica.
C	Efectos no deseados que aparecen en tratamientos crónicos (a dosis usual).	AINES Efecto: nefritis intersticial.
D	Efectos no deseados de aparición retardada: carcinogénesis (a dosis usual).	Dietilestilbestrol Efecto: adenocarcinoma vaginal.
E	Por supresión brusca a dosis usual.	B-bloqueante Efecto: taquicardia.
F	Falla inesperada por inductores enzimáticos.	Alcohol consumo crónico.

Regulación de receptores

Los receptores poseen un ciclo biológico determinado, de forma que su velocidad de recambio está definida por el equilibrio entre los procesos de síntesis, movimiento y desintegración, dentro de sus sistemas específicos de regulación. En lo que se refiere a la densidad, esta regulación puede ser por incremento (up-regulation) o por disminución (down-regulation). La modificación del número de receptores no es el único mecanismo de regulación: aunque no varíe la cantidad

puede haber modificaciones en la afinidad o, lo que es más importante, en la capacidad para convertir la ocupación del receptor en respuesta biológica.

a- Desensibilización de receptores

Es la pérdida de respuesta de una célula a la acción de un ligando como resultado de la acción de este ligando sobre la célula. La desensibilización es un componente importante de la capacidad homeostática celular: determina que la célula quede protegida frente a la estimulación excesiva o prolongada. En farmacología, la desensibilización proviene de la acción del fármaco agonista. Cuando se desarrolla de manera rápida, se denomina taquifilaxia, y si lo hace de forma lenta en el curso de días, tolerancia. Los cambios que son responsables de las respuestas de desensibilización pueden afectar a cualquiera de los eslabones de la cadena de generación de respuesta (receptor, elementos celulares en el proceso de acoplamiento funcional, efectores finales).

Se habla de desensibilización homóloga cuando la presencia del ligando afecta únicamente a la capacidad de respuesta del receptor ocupado por el ligando. Esta desensibilización puede conllevar: a) una inhibición del acoplamiento entre el receptor y los elementos de transducción de respuesta; b) una reducción en el número de receptores; y c) una disminución en la afinidad.

En la desensibilización heteróloga se produce una pérdida de respuesta no sólo a la acción del ligando, sino también a la de agonistas de otros receptores. Por tanto, la reducción de la respuesta se debe a cambios en elementos comunes a diversos tipos de agonistas.

b- Hipersensibilidad de receptores

Es el incremento de respuesta de una célula a la acción de un ligando como resultado de la ausencia temporal de acción de dicho ligando sobre la célula. Es un fenómeno fisiológico que se produce con frecuencia cuando se desnerva una vía nerviosa o cuando se bloquea un receptor con fármacos de carácter antagonista, o cuando se depleciona el neurotransmisor de una vía nerviosa. En lo que se refiere al receptor propiamente dicho, se puede observar el aumento de su número como consecuencia de un incremento en el proceso de síntesis o de una disminución de la degradación, o el incremento de la afinidad.

Bibliografía

- Castells Molina, S; Hernandez, M. *Farmacología En Enfermería*. Segunda Edición. 2007. Editorial Elsevier.
- Grosser T Smyth E et al. Pharmacotherapy of Gout. En: Brunton L, Chabner BA, Knollmann BC (editores) *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 12th ed. McGraw-Hill Companies Inc. 2011.p.994- 1004.

CAPÍTULO 2

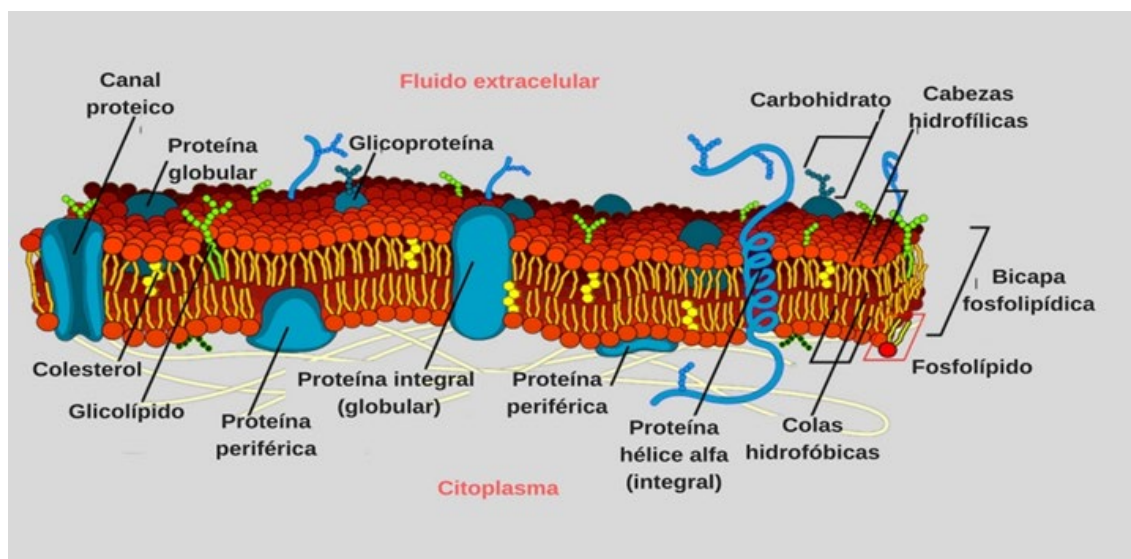
Farmacocinética

Débora González y Débora Nör

A fin de comprender y controlar la acción terapéutica de los fármacos en el cuerpo humano, se debe conocer qué tanto fármaco alcanzará su sitio de acción y cuándo ocurrirá esto, para eso nos valemos de los procesos farmacocinéticos, como: la absorción, distribución, metabolismo (biotransformación) y eliminación de los fármacos.

Para que se lleven a cabo todos estos procesos y además alcanzar su sitio de acción, los fármacos deben atravesar membranas plasmáticas de varias células. Por lo tanto, es indispensable conocer las propiedades fisicoquímicas de las moléculas y de las membranas que atraviesan.

Comencemos recordando que las membranas plasmáticas están formadas por una bicapa lipídica compuesta por fosfolípidos, con sus cabezas hidrofílicas orientadas hacia el exterior, y sus cadenas de ácidos grasos orientadas hacia el interior de la misma, conformando la fase hidrofóbica. Además, son ricas en colesterol, el cual le permite regular su fluidez. Inmersas en ella, se encuentran diversas proteínas, que pueden actuar como canales, receptores o transportadores activos.



La membrana plasmática es semipermeable, es decir que tiene selectividad para el pasaje de sustancias, aquí se pone de manifiesto la importancia de las características de un fármaco que permiten pronosticar su desplazamiento y disponibilidad en los sitios de acción.

El tipo de transporte a través de la membrana puede ser activo (cuando requiere energía para hacerlo) y pasivo (sin requerimientos de energía).

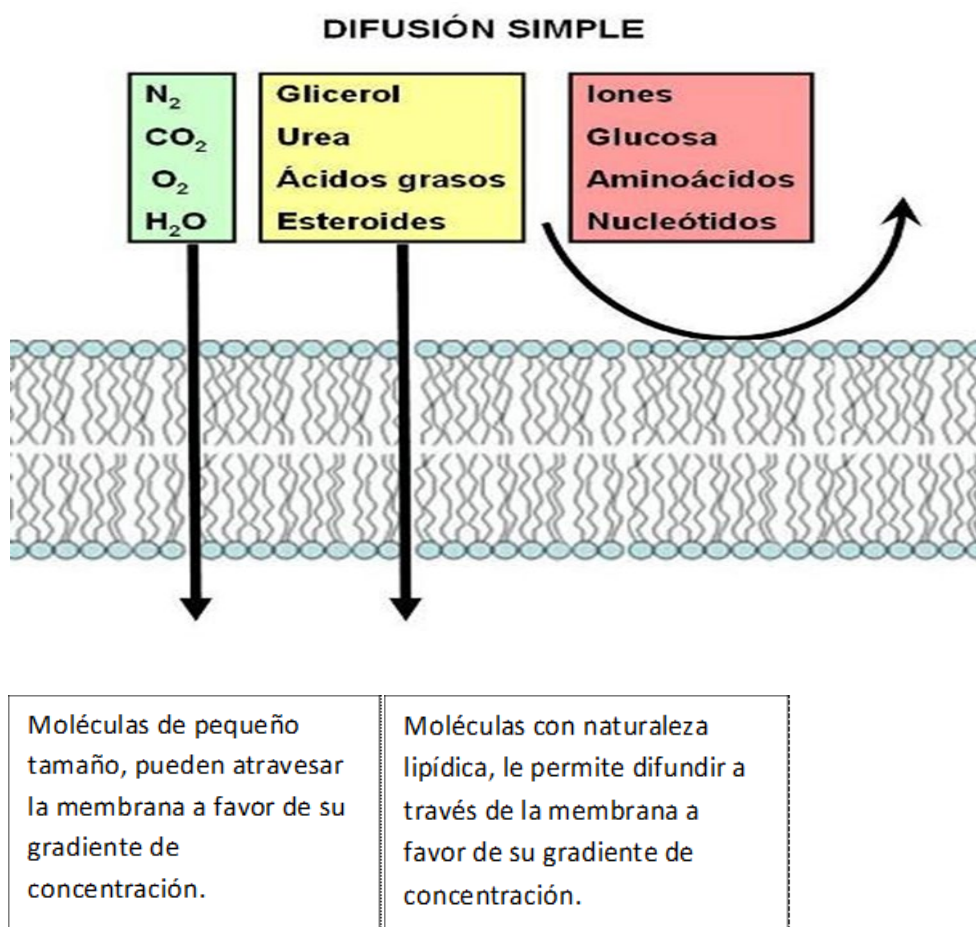
La gran mayoría de los fármacos atraviesan membranas a través de un tipo de transporte que se llama difusión simple.

Transporte pasivo

A. Difusión simple:

La molécula pasa a través de la bicapa lipídica a favor de un gradiente de concentración sin la ayuda de ningún transportador.

La velocidad de difusión va a estar condicionada por factores inherentes a la droga como: coeficiente de partición lípido/agua, tamaño molecular y grado de ionización, este último parámetro a su vez depende del PH de cada lado de la membrana; y por factores que dependen de la membrana como: superficie de absorción, espesor de la membrana, constitución química de la misma.



B. Difusión facilitada:

Características:

- Se realiza a través de proteínas transportadoras o carriers y canales iónicos.
- A favor del gradiente de concentración.
- No requiere gasto de energía.
- Se puede saturar.
- Puede sufrir inhibición.
- Puede ser regulado por fosforilación, inducción o represión de la proteína transportadora o su gen.

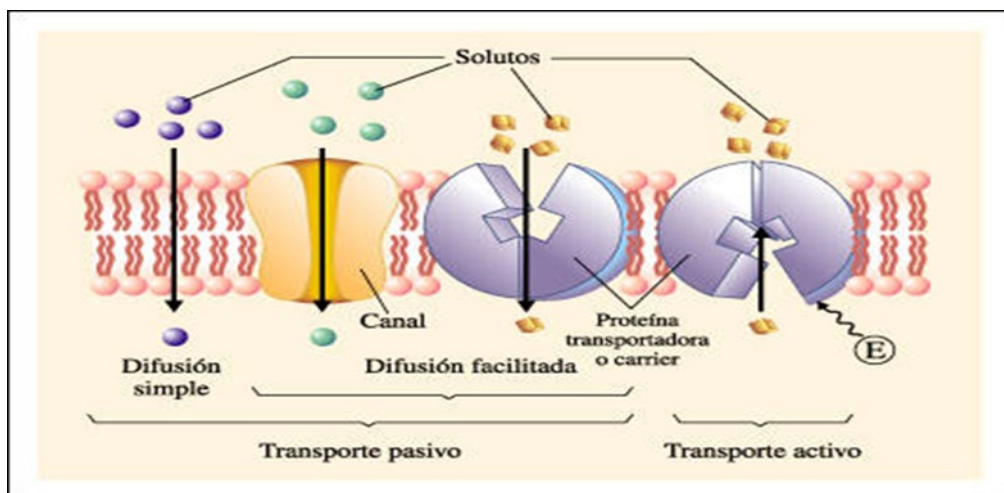
Transporte activo

Características:

- Se requiere gasto de energía.
- El desplazamiento se realiza en contra de un gradiente electroquímico.
- Capacidad de saturación.
- Selectividad e inhibición competitiva
- Existen dos transportes activos:

Primario: como ejemplo podemos citar a la bomba de sodio/potasio ATPasa, en la cual por cada vez que expulsa de la célula 3 cationes de Na^+ e ingresa 2 cationes de K^+ , se consume una molécula de ATP;

Secundario: se utiliza la energía electroquímica almacenada en un gradiente para desplazar a otra molécula en contra de su gradiente de concentración, por ejemplo: la proteína de intercambio de $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ utiliza la energía almacenada en el gradiente de Na^+ establecida por la Na^+/K^+ ATPasa para exportar Ca^{2+} citosólico y mantenerlo a niveles basales bajos.



Procesos farmacocinéticos

Como se mencionó al iniciar el capítulo la farmacocinética se ocupa del estudio de los procesos que determinan la concentración de un fármaco en el organismo. Estos son: absorción, metabolismo, distribución y eliminación. Son procesos simultáneos, pero que dependiendo del tiempo en que es administrado el fármaco, predomina uno sobre otro.

1- Absorción

La absorción consiste en el desplazamiento de un fármaco desde el sitio de su administración hasta el compartimiento central. Llamamos compartimiento central a la circulación sistémica, es decir cuando el fármaco logra llegar a sangre, para luego distribuirse hacia todo el organismo.

La absorción de un fármaco depende de las siguientes características:

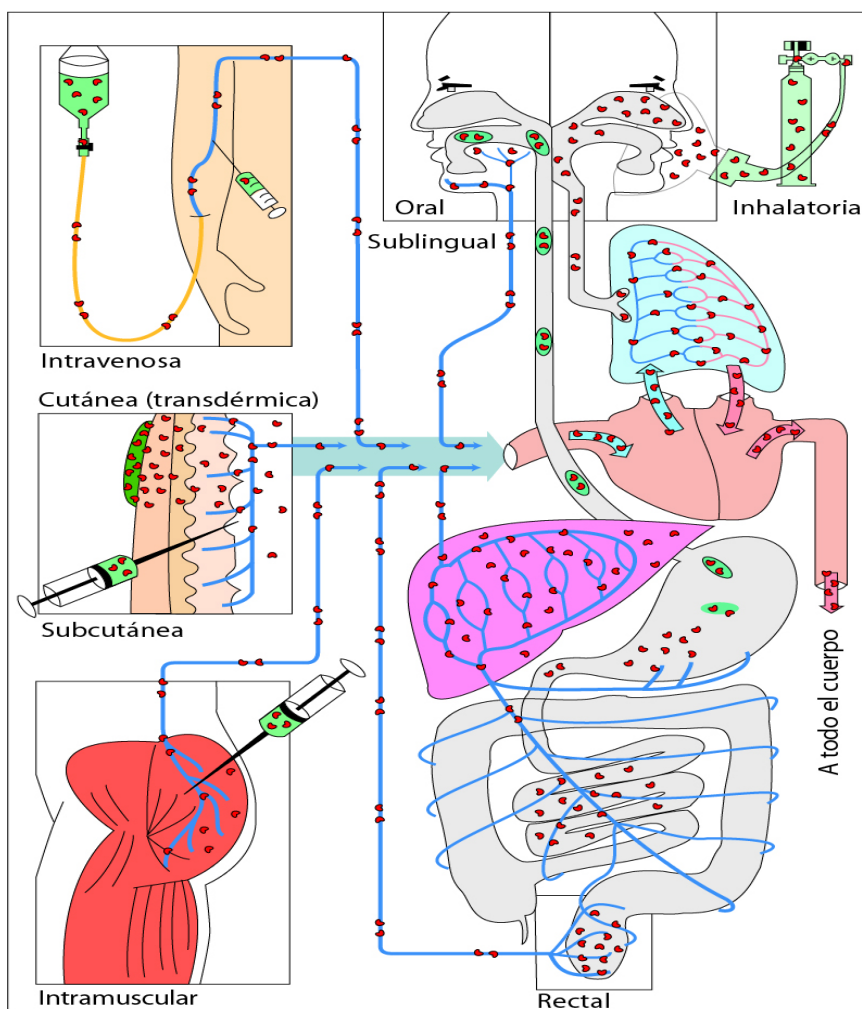
1. **Características fisicoquímicas del fármaco:** el tamaño molecular, grado de liposolubilidad y su carácter ácido o alcalino, condicionan el grado de ionización.
2. **Características de la preparación farmacéutica:** para que el fármaco se absorba, debe estar disuelto. La preparación farmacéutica condiciona la velocidad con que el fármaco se libera, se disgrega y se disuelve. Algunas características son: la formulación (solución, polvo, cápsulas o comprimidos), el tamaño de las partículas, la presencia de aditivos y excipientes, y el propio proceso de fabricación.
3. **Características del lugar de absorción:** dependen de la vía de administración. En general, la absorción será tanto más rápida cuanto mayor y más prolongado sea el contacto con la superficie de absorción. Algunas características son: la superficie y el espesor de la membrana, el flujo sanguíneo que mantiene el gradiente de concentración; en la administración oral, el PH del medio y la motilidad gastrointestinal; y en la administración intramuscular o subcutánea, los espacios intercelulares.
4. **Eliminación pre-sistémica:** que se produce en el llamado fenómeno de primer paso. Se entiende por fenómeno de primer paso la metabolización del fármaco, tanto de la pared del tracto gastrointestinal como en el hígado a donde llega a través de la vena porta, de modo que una fracción de fármaco queda metabolizada antes de llegar a la circulación sistémica. La eliminación pre-sistémica explica la baja biodisponibilidad de algunos fármacos a pesar de su absorción completa.

¿Qué entendemos por Biodisponibilidad?

La biodisponibilidad es la fracción del fármaco administrada que llega a la circulación sistémica. Por lo tanto, es esa la cantidad de droga que va a llegar al sitio de acción y va a producir el efecto terapéutico.

La absorción en sentido estricto no es más que un elemento de la biodisponibilidad. Esta última es la que verdaderamente importa para saber cuánto fármaco administrar y por qué vía.

Las distintas vías de administración presentan una biodisponibilidad diferente. Sólo podemos decir que un fármaco que se administra directamente en el compartimiento central, es decir en sangre, como lo hace la vía de administración endovenosa, es la que presenta un valor de 1 o del 100%, es decir que toda la droga administrada la encontramos en sangre, lista para ser distribuida a través del sistema circulatorio hacia toda la economía de los tejidos. En el resto de las vías de administración, se sufre pérdidas del medicamento, ya que puede ser que no se absorba completamente desde el sitio de administración, o se pierda a través de los procesos de metabolización y eliminación, antes de llegar a sangre.



2-Distribución

Después de su absorción o administración en el torrente circulatorio, un fármaco se distribuye en los líquidos intersticial e intracelular.

El organismo humano es un modelo multicompartimental, es decir que la distribución del fármaco no es homogénea, y esto depende de que no todos los tejidos poseen el mismo aporte de irrigación sanguínea.

Desde un punto de vista cinético, suelen considerarse dos compartimientos atendiendo a la velocidad con que el fármaco los ocupa y abandona:

- El **compartimiento central** incluye el plasma y los órganos bien perfundidos como: corazón, pulmones, hígado, bazo, riñones, glándulas endócrinas y encéfalo (si el fármaco atraviesa bien la BHE). El medicamento llega en gran cantidad y su distribución es rápida.
- El **compartimiento periférico** está formado por el resto de los tejidos, que se encuentran menos irrigados como: tejido óseo, muscular, vísceras, adiposo, piel, etc. Aquí la llegada del fármaco es más lenta y tarda más en distribuirse.

La distribución de un fármaco se considera monocompartimental cuando se distribuye rápida y uniformemente por todo el organismo, es decir, cuando el organismo se comporta como un único compartimiento central.

En el modelo de distribución bicompartimental, los fármacos administrados se difunden con rapidez al compartimiento central y con más lentitud al compartimiento periférico.

Muchos fármacos circulan en el torrente sanguíneo unidos a proteínas plasmáticas, esta unión es reversible, hay que tener en cuenta que sólo el fármaco que se encuentra libre en sangre, es decir no unido a proteínas, es el que va a poder atravesar las membranas. Los fármacos de naturaleza lipídica, así también como las drogas ácidas y básicas, tienen alta unión a proteínas; en cambio de las drogas hidrosolubles una gran proporción permanece libre en sangre.

Algunos fármacos se unen fuertemente a proteínas o lípidos de determinados tejidos, constituyendo un reservorio de la droga.

¿Qué es el volumen de distribución aparente (V_d)?

Si el organismo estuviera organizado como un compartimiento único en donde se distribuye el fármaco de manera uniforme, se calcularía dicho volumen dividiendo la cantidad administrada entre la concentración alcanzada en plasma, que sería la misma que en el resto del organismo. Pero, en realidad, el fármaco que hay en el organismo no sólo está disuelto en el agua corporal, sino que puede estar unido a las proteínas del plasma y a los tejidos.

Dicho de otra forma, el volumen aparente de distribución de un fármaco es el volumen en el que tendría que haberse disuelto la dosis administrada de un fármaco para alcanzar la concentración plasmática observada. Este volumen aparente dependerá del volumen real en el que se distribuya el fármaco, de su unión a las proteínas del plasma y de su unión a los tejidos.

¿Para qué nos sirve?

Nos sirve para saber en qué compartimiento se encuentra distribuido el fármaco que administramos, es decir si se concentra en mayor cantidad en el espacio intersticial, intracelular o queda en plasma.

El volumen de distribución aparente rara vez corresponde a sitios anatómicos del organismo. Se trata de un concepto teórico que da una idea de la proporción con que la droga pasa del plasma a los tejidos. Por ejemplo, para drogas que son ávidamente captadas por los tejidos, el volumen de distribución aparente puede exceder al volumen total de líquidos corporales, así el propranolol tiene un volumen de distribución de 200 litros para un individuo de 70 kg.

3-Metabolismo

Nuestro organismo contempla a los fármacos como sustancias extrañas, por lo que un elevado porcentaje son transformados bioquímicamente mediante reacciones enzimáticas para obtener metabolitos que puedan ser eliminados. La mayor parte de los sistemas enzimáticos que contribuyen al metabolismo o biotransformación de los fármacos se localizan en el retículo endoplasmático y en el citosol de las células. En mamíferos, los encontramos en todos los tejidos, pero principalmente en el hígado, que funciona como el órgano principal en el metabolismo.

Las reacciones que intervienen en el proceso de metabolización se realizan en dos fases consecutivas, en las que, primero, se aumenta la polaridad del fármaco y, posteriormente, se altera su actividad biológica, creando finalmente una molécula que nuestro organismo puede eliminar.

La importancia de la metabolización es que los fármacos liposolubles se conviertan en sustancias polares para poder ser eliminados. No todas las drogas necesitan pasar por el proceso de biotransformación, directamente se eliminan como se administraron. Como podemos observar en el esquema, los fármacos pueden metabolizarse siguiendo varios caminos, y esto depende de la naturaleza del medicamento.

La metabolización puede ser modificada por factores inherentes a la persona como lo es la edad, sexo y genética, patologías; y otros por interacción con fármacos, contaminantes e incluso alimentos que influyen en la funcionalidad y/o expresión de las enzimas metabolizadoras.

Las variaciones genéticas influyen mucho en la capacidad hepática de deshacerse de sustancias xenobióticas como lo son los fármacos. Esto explicaría gran parte por qué dosis iguales de un medicamento dan lugar a concentraciones plasmáticas distintas en diferentes individuos.

Determinados fármacos, contaminantes y alimentos pueden contribuir a la funcionalidad de las enzimas metabolizadoras. Veamos algunos ejemplos:

- a) Inductores enzimáticos: la inducción requiere una síntesis de novo de proteínas, y no una activación de la enzima latente. Ejemplos de fármacos inductores: alcohol, fenitoína, rifampicina, barbitúricos, entre otros.

- b) Inhibidores enzimáticos: este proceso se produce porque los inhibidores enzimáticos compiten con otras drogas por las enzimas metabolizadoras. Ejemplos de fármacos inhibidores: cloranfenicol, cimetidina, ketoconazol, entre otros.

¿Qué importancia tiene saber esto?

Cuando nos encontramos consumiendo más de un fármaco, una de las interacciones farmacológicas que se puede llegar a dar es que compartan el mismo sistema de metabolización o que uno produzca cambios en dichas enzimas metabolizadoras influyendo en la concentración del otro fármaco. Por ejemplo, si se dan conjuntamente dos fármacos, A y B, y A es inductor del metabolismo de B, cuando se suspenda la administración de A aparecerá un aumento de la actividad de B, con el posible riesgo de toxicidad.

4-Eliminación

La concentración activa del fármaco en el organismo humano disminuye como consecuencia de los dos mecanismos que conforman su eliminación: la metabolización y excreción. Como ya vimos, los fármacos liposolubles deben previamente metabolizarse a metabolitos más polares, para luego ser excretados. En cambio, de los fármacos hidrosolubles la mayoría son excretados directamente.

La excreción puede realizarse por varias vías: por sudor, leche, saliva, eliminación volátil a través de los pulmones, epitelios descamados, por bilis, y sobre todo la más importante y la que utiliza la mayoría de los fármacos es la vía renal. Muchos de los mismos utilizan más de una vía de excreción.

Cuando hablamos de eliminación de un medicamento, no nos referimos a la cantidad de droga eliminada, sino al volumen de líquido biológico, como sangre o plasma, del cual se tendría que eliminar por completo el medicamento. Dicho de otra manera, hablamos del clearance o aclaramiento, al cual lo definimos como el volumen de plasma que es “limpiado” del fármaco por unidad de tiempo (unidades: volumen/ tiempo).

Bibliografía

- Flórez, J. *Farmacología Humana*. 6ta Edición, Elsevier. 2014.
- Goodman & Gilman. *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 12va Edición. Mc Graw Hill. 2011.
- Katzun B. *Farmacología Básica y Clínica*. 11va Edición, Mc Graw Hill. 2010

CAPÍTULO 3

Fluidoterapia y dosificación. Tipos de sueros

Débora Nör

La dosificación de fármacos es un aspecto fundamental en el ámbito de la enfermería, ya que garantiza la administración segura y eficaz de los medicamentos prescritos a los pacientes. Las pautas de dosificación se refieren a la cantidad de medicamento que debe administrarse, la frecuencia con la que se debe dar, la vía de administración (oral, intravenosa, intramuscular, etc.) y la duración del tratamiento. Estas pautas están basadas en factores como la edad, el peso, la función renal y hepática, las condiciones clínicas del paciente y las características farmacológicas del fármaco.

El personal de enfermería tiene un papel crucial en la aplicación correcta de estas pautas. Entre sus responsabilidades se encuentran la preparación y administración del medicamento, la verificación de la dosis según la prescripción médica, el cálculo adecuado de dosis (especialmente en pacientes pediátricos o con necesidades especiales) y la observación de posibles reacciones adversas o efectos secundarios.

Una dosificación incorrecta puede tener consecuencias graves, desde la ineficacia del tratamiento hasta intoxicaciones y complicaciones clínicas. Por ello, la precisión, el conocimiento farmacológico y la aplicación del juicio clínico son esenciales en la práctica diaria del profesional de enfermería.

Además, es importante que el personal de enfermería eduque al paciente y a su familia sobre la importancia de seguir correctamente las pautas de dosificación en el hogar, especialmente en tratamientos prolongados o crónicos.

Pautas de administración de fármacos

➤ Dosis única o dosis de carga:

La administración de una dosis única de un fármaco se utiliza con carácter esporádico (por ejemplo: un analgésico o un hipnótico), con carácter cíclico (algunos tratamientos antineoplásicos) y, especialmente, para la administración de una dosis inicial con el fin de alcanzar con rapidez una concentración plasmática eficaz. Tras la administración de una dosis única, la concentración del fármaco aumenta hasta alcanzar un máximo, en un tiempo, del que dependerá la intensidad del efecto, disminuyendo después a una velocidad de la que dependerá la duración de dicho efecto. Ambos gráficos analizados anteriormente corresponden a Dosis de carga.

➤ **Dosis múltiple:**

Es la forma más utilizada para instaurar y mantener un tratamiento crónico. La diferencia entre dosis únicas repetidas y dosis múltiples depende del intervalo entre las dosis: cuando es mayor de cuatro semividas, se habrá eliminado la totalidad de la dosis anterior y el curso temporal de la concentración plasmática será el mismo que el de la primera dosis. Cuando el intervalo es menor de cuatro semividas, se produce acumulación, que eleva la concentración plasmática.

➤ **Infusión continua:**

La administración de fármacos mediante infusión intravenosa por gotero o bomba de infusión se utiliza para mantener un nivel plasmático constante de forma prolongada.

Tipos de sueros

La administración continua de medicación requiere vehículos que son los sueros.

En la Práctica habitual de la Enfermería, en muchas ocasiones nos vamos a encontrar con la necesidad de administrar fluidos por accesos venosos. Las causas son múltiples, pueden ser para hidratar a un paciente que no puede utilizar la vía oral, o también como vehículo para administrar fármacos como lo son antibióticos o analgésicos. Muchos fármacos también existen en forma de soluciones que se administran en forma parenteral.

La clasificación de los fluidos que podemos administrar se basa en su composición; tenemos dos grandes grupos:

➤ **Coloides**

- Albúmina
- Dextranos, Gelatinas y Almidones

➤ **Cristaloides**



Soluciones isotónicas

- No balanceadas: Solución de ClNa al 0.9% (“salina normal” o “fisiológica”).
- Soluciones balanceadas: Ringer lactato y Plasmalyte.



Soluciones hipertónicas

- Soluciones de Cl Na al 3%, 7,5% y 20%.
- Solución de Bicarbonato de Na al 1 molar.
- Manitol al 15%.



Soluciones hipotónicas:

- Soluciones dextrosadas al 5% al 10% al 25%
- Solución de Cl Na al 0.45%

Coloides

Se denominan soluciones coloidales a aquellas que contienen moléculas de alto peso molecular como solutos, a diferencia de las soluciones cristaloides, en las que el soluto disuelto es muy liviano.

Los coloides no atraviesan fácilmente las membranas celulares, por lo que mantienen la presión oncótica del plasma y permanecen mayor tiempo en el espacio intravascular comparado con los cristaloides. La utilización de coloides permitiría la infusión de menor cantidad de fluido para alcanzar las mismas metas hemodinámicas.

1- Albúmina

Es una solución en la que el coloide es la albumina humana sintética. Las soluciones de albúmina pueden ser isoncóticas (5%) o hiperoncóticas 20 y 0,225% (agua “al cuarto”). Se utilizan para reponer volumen en condiciones donde la pérdida del mismo puede generar una falla renal. Por ejemplo, en paracentesis evacuadoras en pacientes con síndrome ascítico edematoso.

2- Dextranos y gelatinas

Las gelatinas son hidrolizados de tejido conectivo animal de vida media de 2-3 horas, ya que sus moléculas son rápidamente hidrolizadas. Poseen un menor peso molecular que el resto de los coloides. Se han asociado a reacciones anafilácticas y alteraciones de la coagulación. Los dextranos son polímeros de glucosa de diferentes pesos moleculares. Se degradan a moléculas de pequeño peso molecular y se eliminan por el riñón o se metabolizan a dióxido de carbono y agua. Se han asociado falla renal, alteración de la coagulación y anafilaxia. Debido a su perfil de seguridad, dextranos y gelatinas no son de elección en la actualidad.

3- Almidones

Proceden de la amilopectina del almidón de maíz. La amilopectina está constituida por cadenas de glucosa ramificadas, análogas al glucógeno humano. Existen preparados en concentraciones al 6% (isooncóticas) o al 10% (hiperoncóticas).

Los coloides permanecen en el espacio intravascular significativamente más tiempo que los cristaloides, con una vida media intravascular para la albúmina de hasta 16 horas, frente a 30 - 60 min para las soluciones de ClNa al 0,9% y Ringer lactato. Los estudios experimentales en seres humanos y animales saludables han mostrado diferencias en los volúmenes requeridos de coloides vs. cristaloides para alcanzar los puntos finales hemodinámicos, en proporción 4:1. Sin embargo, esta diferencia puede no ser tan pronunciada en la práctica clínica, es más en casos de shock séptico por ejemplo, la evidencia demuestra que es mejor administrar cristaloides que coloides para reponer volumen intravascular.

En síntesis, los almidones, dextranos y gelatinas no cuentan con una relación eficacia/seguridad favorable para su utilización. Solo se recomienda la utilización de albúmina en situaciones muy específicas; por ejemplo, en el síndrome hepatorenal y post-evacuación de ascitis, aunque su costo y disponibilidad es un limitante.

Cristaloides

1- Cristaloides isotónicos

Los cristaloides isotónicos son muy frecuentemente utilizados para el mantenimiento del balance de fluidos y para la reanimación. Son los más efectivos para recomponer el volumen intravascular en caso de shock séptico o deshidratación sin alteraciones electrolíticas importantes. La principal desventaja de las soluciones cristaloides isotónicas consiste en su limitada capacidad para mantenerse dentro del espacio intravascular, generando acumulación del fluido en el espacio intersticial, con formación de edema como efecto colateral típico. Además, el exceso de fluido podría resultar en compromiso del intercambio gaseoso, deterioro de la perfusión microvascular y la oxigenación tisular, alteraciones de la coagulación por dilución intravascular de los factores de coagulación, y trastornos ácido-base.

2- Cristaloides hipotónicos

Se encuentran disponibles en varias formulaciones, ya sea dextrosa al 5% (Dx 5%), solución salina al 0.45 % o al 0.22% (con o sin Dx 5%). El efecto sobre el volumen intravascular es menor que con los cristaloides isotónicos. La Dx 5% se comporta completamente como agua libre de solutos, debido a que la glucosa se metaboliza. El uso principal de los cristaloides hipotónicos es para reposición del volumen en pacientes deshidratados, con hipernatremia. En los pacientes que presentan patologías neurológicas críticas (traumatismo de cráneo, accidentes cerebrovasculares isquémicos o hemorrágicos) no debieran usarse soluciones hipotónicas debido al riesgo de generar o aumentar el edema cerebral preexistente, con posibilidad de daño neurológico secundario.

3- Cristaloides hipertónicos

Entre ellos se encuentran el ClNa al 3% y al 7,5%. Deben utilizarse con gran precaución en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, síndrome nefrótico o cirrosis con ascitis, en quienes una elevada carga de sodio se encuentre contraindicada; y en los pacientes con estados hiperosmolares.

Los cristaloides hiperosmolares poseen indicaciones específicas: el tratamiento de las hiponatremias severas, o el tratamiento de urgencia médico en episodios de hipertensión endocraneana

secundario a edema vasogénico, por ejemplo, en el traumatismo de cráneo. La solución de manitol (monosacárido) al 15% es una solución hiperosmolar con respecto al plasma.

Evidencia clínica sobre la utilización de los cristaloides en la reanimación del paciente crítico

La reanimación de los pacientes en crítico con soluciones hipotónicas o hipertónicas no es adecuada, aunque como se describiera previamente, la reposición hidroelectrolítica encuentra situaciones clínicas donde es requerida la utilización de este tipo de soluciones. Se deben utilizar siempre soluciones isotónicas en primera instancia, esto es cloruro de sodio al 0.9%.

Las soluciones ricas en cloro llevan a la dilución de los buffers plasmáticos con consecuente acidosis metabólica hiperclorémica. Existen estudios experimentales en los que se observa que la acidosis metabólica hiperclorémica podría provocar un estado proinflamatorio, con aumento de IL-6, IL-10, TNF y óxido nítrico, e injuria intestinal y pulmonar. Cuando esta situación apareciera, podríamos utilizar soluciones como el Ringer lactato que no posee tanto cloro en su composición.

Formulación de un plan de hidratación parenteral

La reposición de fluidos a un paciente puede hacerse por vía oral, enteral o endovenosa. En este texto, el objetivo es el desarrollo de la reposición de fluidos exclusivamente a través de la vía endovenosa. De no existir grandes pérdidas extras debiera estimarse la reposición hidroelectrolítica en 25 a 30 ml/kg/día.

La formulación de un plan de hidratación tiene dos grandes objetivos:

- Reponer las pérdidas de fluidos insensibles que presentará durante la internación.
- Reponer las pérdidas de fluido que presentó previo a su internación.

Para ambas reposiciones debemos determinar la calidad y cantidad del fluido perdido o por perder. La cantidad se estima en base al número y la magnitud de las pérdidas en cuestión. Esta información se recolectará durante la anamnesis cuando es posible, como en el caso de diarreas y vómitos, por ejemplo. En otras situaciones como en los estados febriles, en la taquipnea o en las pérdidas por orina debido a glucosuria o diuréticos (por dar un ejemplo) la cuantificación de las pérdidas será más dificultosa.

La reposición de fluidos tendrá tres escenarios:

- a. La hipovolemia:
- b. Hidratación:

- c. Reposición de pérdidas durante la internación: las pérdidas por vía respiratoria, cutánea, catarsis, vómitos y diuresis, deben ser contempladas durante la internación de este paciente; a la hora de formular el plan de hidratación parenteral deberán calcularse e incluirse en el mismo.

Ritmos de infusión

El cálculo de los ritmos de infusión de una solución por vía parenteral requiere unos mínimos conocimientos básicos que pasaremos a desarrollar.

Los sets de infusión intravenosa que se utilizan para la administración de fluidos por vía parenteral se confeccionan en dos formatos macrogoteo o microgoteo, una macrogota está formada por 0.05 ml de líquido en tanto que una microgota por 1 ml (su relación es 1:3).

En forma simple, para obtener 1 ml se necesitan 20 macrogotas o 60 microgotas.

Otro elemento que se utiliza para infundir soluciones de uso médico son las bombas de infusión continua, estas se ajustan según mililitros de solución por hora.

LA INFUSIÓN DE 500 ML DE CUALQUIER SOLUCIÓN EN 24 HORAS (O SEA UN DÍA), DEBERÁ TENER UN RITMO DE INFUSIÓN DE 7 GOTAS POR MINUTO SI ES MACROGOTERO, 21 GOTAS POR MINUTO SI ES MICROGOTERO O 21ML/HORA SI ES POR BOMBA DE INFUSIÓN CONTINUA.

SI NECESITAMOS INFUNDIR MAYOR VOLUMEN, MULTIPLICAREMOS EL GOTELO TANTAS VECES COMO MULTIPLOS DE 500ML NECESITEMOS INFUNDIR.

EJEMPLO: NECESITO INFUNDIR 1000ML DE SF, POR LO CUAL, SI SÉ QUE 500 ML PASAN A 7 GOTAS POR MINUTO EN MACROGOTERO Y EN 1000 ML HAY DOS VECES 500 ML, EL GOTELO SERA 7X2: 14 GOTAS POR MINUTO.

Ejemplos de tipos de infusión:

Mililitro a infundir en 24 horas	500ml	1000ml	1500ml	2000
Macrogotero (gotas por minuto)	7	14	21	28
Microgotero (microgotas por minuto)	21	42	63	84
BIC (ml hora)	21	42	63	84

CAPÍTULO 4

Vías de administración. Formas farmacéuticas

Débora Nör

El conocimiento de las formas farmacéuticas y las vías de administración de los medicamentos es fundamental en la práctica de la enfermería. La correcta administración de fármacos no sólo asegura la eficacia del tratamiento, sino que también previene errores y reduce riesgos para el paciente. Esta monografía tiene como objetivo brindar un panorama general sobre las distintas formas farmacéuticas, sus características, y las principales vías por las cuales se administran los medicamentos en el entorno clínico.

1. ¿Qué son las formas farmacéuticas?

Las formas farmacéuticas son las presentaciones físicas en las que se formulan los medicamentos para facilitar su administración al organismo. Estas combinan el principio activo (sustancia con efecto terapéutico) y los excipientes (componentes sin actividad terapéutica que ayudan a dar forma, estabilidad o sabor al medicamento).

2. Clasificación de las formas farmacéuticas

2.1 Sólidas

- Comprimidos: Tabletas compactas de medicamento, pueden ser recubiertos o no.
- Cápsulas: Contienen el medicamento en polvo o líquido, encerrado en una cubierta de gelatina.
- Grageas: Similar a los comprimidos, pero recubiertos con una capa de azúcar.
- Polvos: Forma más sencilla; pueden disolverse en agua o ser administrados directamente.

2.2 Líquidas

- Jarabes: Soluciones acuosas azucaradas, especialmente para niños.
- Suspensiones: Mezcla de partículas sólidas en un líquido, deben agitarse antes de usar.
- Emulsiones: Mezcla de dos líquidos no miscibles (por ejemplo, aceite en agua).

- Soluciones inyectables: Medicamentos disueltos en agua u otro vehículo para ser administrados por vía parenteral. SON LAS UNICAS FORMAS FARMACEUTICAS QUE PUEDEN INYECTARSE POR VIA ENDOVENOSA.

2.3 Semisólidas

- Cremas: Base acuosa, se absorben rápidamente.
- Ungüentos: Base oleosa, mayor permanencia sobre la piel. Se utilizan generalmente para procesos oculares.
- Geles: Sustancia semisólida con textura gelatinosa.

2.4 Gaseosas

- Aerosoles: Dispersión del fármaco en forma de partículas finas, se inhala.
- Inhaladores: Utilizados comúnmente en tratamientos respiratorios como el asma.

3. Vías de administración de medicamentos

3.1 Vía oral

Es la más común. El medicamento se ingiere y se absorbe en el tracto gastrointestinal. Forma segura y conveniente, aunque la absorción puede variar.

SIEMPRE QUE SEA POSIBLE, LA VIA ORAL ES LA VIA DE ELECCION PARA LA ADMINISTRACION DE MEDICAMENTOS: ES SEGURA, NO INVASIVA Y NO REQUIERE DE RECRAS PERSONAS PARA SU ADMINISTRACION.

3.2 Vía sublingual

Se coloca el fármaco debajo de la lengua para una absorción rápida a través de la mucosa oral. Rápidamente llega al torrente sanguíneo y a la circulación central por las venas sublinguales. Ideal para medicamentos que requieren efecto inmediato.

3.3 Vía rectal

Los supositorios son la forma más común. Se utilizan para procesos locales o en niños que no puedan utilizar la vía oral.

3.4 Vía tópica

Aplicación directa sobre la piel o mucosas. Ideal para efectos locales, como en tratamientos dermatológicos.

3.5 Vía oftálmica, ótica y nasal

Aplicaciones locales en ojos, oídos y fosas nasales. Deben ser estériles.

3.6 Vía parenteral: Consiste en la administración mediante inyección. Incluye:

- Intramuscular (IM)
- Intravenosa (IV)
- Subcutánea (SC)
- Intradérmica (ID)

Esta vía permite una absorción rápida y controlada, usada comúnmente en situaciones de urgencia.

4. Rol del profesional de enfermería

El personal de enfermería cumple un papel esencial en la administración segura y eficaz de medicamentos. Algunas de sus responsabilidades son:

- Verificar la dosis y la vía indicada.
- Confirmar la identidad del paciente.
- Controlar posibles efectos adversos.
- Registrar adecuadamente la administración.

Bibliografía

González, J. (2020). *Farmacología Básica para Enfermería*. Editorial Médica Panamericana.

Manual de Procedimientos de Enfermería – Ministerio de Salud.

Organización Mundial de la Salud (OMS). Guías sobre el uso seguro de medicamentos.

Rang, H. P., Dale, M. M., & Ritter, J. M. (2019). *Farmacología*. Elsevier.

CAPÍTULO 5

Prescripción de medicamentos.

Mi vademécum propio

Débora Nör

Estudiar farmacología a veces puede resultar tedioso, sobre todo porque su estudio implica muchos nombres de fármacos nuevos y porque, a veces, es difícil resaltar los aspectos más relevantes de cada uno. Proponemos, entonces, una guía de estudio a fin de tratar de que cada estudiante pueda jerarquizar esos aspectos más importantes de cada fármaco en forma de preguntas y una tabla para completar y así poder armar un vademécum personal.

Preguntas

1- ¿Qué grupo farmacológico es? ¿Qué fármacos son de ese grupo? ¿Cómo actúan?

Antes de empezar cada unidad temática, debemos identificar qué grupo farmacológico estamos estudiando y cuáles son los fármacos más relevantes de cada grupo. Por ejemplo, si estamos estudiando la unidad de Dolor e inflamación, el grupo farmacológico podría ser Aines y Fármacos de ese grupo pueden ser ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno y aspirina.

2- ¿Cómo actúan? Mecanismo de acción.

Los fármacos no crean funciones nuevas en el organismo, sino que modulan las ya existentes. Los fármacos actúan a diferentes niveles de la célula ya sea inhibiendo o estimulando reacciones enzimáticas o antagonizando un receptor o bien funcionando como agonista del mismo. Todos los integrantes de un grupo farmacológico comparten el mismo mecanismo de acción. Puede que alguno de ellos tenga mecanismos adicionales, pero en general, el mecanismo principal lo comparten.

3- ¿Para qué sirven?

Luego de saber que francos corresponden al grupo, debemos investigar para que sirven. En esta pregunta nos referiremos a usos terapéuticos. Por ejemplo y siguiendo con la temática de AINES, sus usos son como analgésicos, antiinflamatorios y antitérmicos. En este apartado también podemos nombrar algún uso especial de algún integrante (por ejemplo, indometacina para lograr el cierre del ductus arterioso persistente en recién nacidos o aspirina como antiagregante).

4- ¿Cómo se administran? ¿Por qué vía? ¿Debe prepararse? ¿Debe tenerse alguna precaución con su administración?

Los fármacos pueden administrarse de varias formas. Hay fármacos que existen en todo tipo de preparados o formas farmacéuticas y otros que sólo se administran por una sola vía. Otro aspecto importante para consignar en este apartado es la forma en que viene y si es necesario algún tipo de preparación antes de administrarlo. Por ejemplo, la hidrocortisona que es un corticoide y algunos antibióticos, están preparados en forma de polvo que debe reconstituirse para poder hacer una solución y así poder administrarlos en forma endovenosa. También es importante resaltar la forma en que se administran ya que hay fármacos que deben darse con las comidas o bien si se administran en forma endovenosa, la infusión debe ser a un ritmo lento.

5- ¿Qué efectos adversos produce? ¿Cuál es el más frecuente? ¿Cuál es el más grave? ¿Qué debo hacer para prevenirlos o para solucionarlos?

Todos los fármacos producen efectos adversos. Siempre es mejor, si no es necesario, no tomar nada. Aun así, hay situaciones que nos llevan a prescribir fármacos, ya que el beneficio de ellos es mayor que sus potenciales efectos adversos. No todos los pacientes sufrirán los mismos efectos adversos, pero es necesario saberlos y reconocerlos para prevenirlos y, en todo caso, mitigarlos. Todos los fármacos tienen una lista interminable de efectos secundarios. Es importante reconocer los efectos adversos frecuentes que se presentan en la práctica diaria y también los menos frecuentes pero potencialmente graves. Por ejemplo, la metformina es un fármaco que se administra en forma oral para el tratamiento crónico de la diabetes. El efecto adverso más común y frecuente, es la intolerancia digestiva, que se puede revertir administrándolo en dosis crecientes con las comidas y que logra tolerancia al mes de uso. El efecto adverso más grave pero muy infrecuente es la acidosis láctica, que se produce en ciertas condiciones (insuficiencia cardíaca, respiratoria y renal, administración de contrastes yodados), por lo que se debe suspender su uso si alguna de ellas se encuentra presente.

Ejemplo: tabla para AINES

Ej AINES

1- ¿Qué grupo farmacológico es? ¿Qué fármacos son de ese grupo? ¿Cómo actúan?	2- ¿Cómo actúan?	3- ¿Para qué sirven?	4 - ¿Cómo se administran? ¿Por qué vía? ¿Debe prepararse? ¿Debe tenerse alguna precaución con su administración?	5- ¿Qué efectos adversos produce? ¿Cuál es el más frecuente? ¿Cuál es el más grave? ¿Qué debo hacer para prevenirlos o para solucionarlos?
IBUPROFENO NAPROXENO DICLOFENAC DIPIRINONA ASPIRINA ETORICOXIB	Inhibidores de la enzima COX 1 Y COX 2, disminuyen la síntesis de prostaglandinas. AAS: inhibe irreversible Eterocoxib: inhibidor selectivo de la COX 2	• Analgésicos • Antiinflamatorios • Antipiréticos • AAS: antiagregante	Existen en forma tópica, Vo, IM y ev IM: de preferencia no	• Riesgo Cv: IAM ICC. Mayor en inhibidores de cox 2. Dosis dependiente. • Riesgo gastrointestinal: ulcera. HDA. Mayor en AAS, ketolorac, naproxeno. DOsis dependiente • Riesgo renal: IRA • Dipirona: agranulocitosis Evaluar riesgo individual. Dar protección gástrica.

CAPÍTULO 6

Factores de riesgo cardiovascular

Débora Nör

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en el mundo según la Organización Mundial de la Salud (OMS). Estas afecciones, que incluyen el infarto agudo de miocardio, el accidente cerebrovascular y la insuficiencia cardíaca, tienen una fuerte relación con ciertos factores de riesgo que pueden ser modificables o no modificables. En el campo de la enfermería, el conocimiento profundo sobre estos factores es esencial para la prevención, el diagnóstico temprano y la promoción de estilos de vida saludables en la población.

Estudiar los factores de riesgo cardiovascular permite a los futuros profesionales de enfermería actuar de forma proactiva en el sistema de salud, orientando y educando a los pacientes para reducir la carga de enfermedad y mejorar la calidad de vida.

Objetivos

- Identificar los principales factores de riesgo cardiovascular.
- Comprender la importancia de su detección precoz.
- Reforzar el papel del personal de enfermería en la prevención y educación sanitaria.

1. ¿Qué son los Factores de Riesgo Cardiovascular?

Los factores de riesgo cardiovascular son características, condiciones o comportamientos que aumentan la probabilidad de desarrollar enfermedades del corazón y los vasos sanguíneos. Se dividen comúnmente en dos grupos:

a. Factores de riesgo modificables

- Hipertensión arterial
- Dislipidemia (colesterol elevado)
- Tabaquismo
- Diabetes mellitus
- Obesidad y sobrepeso
- Sedentarismo
- Estrés crónico
- Consumo excesivo de alcohol

b. Factores de riesgo no modificables

- Edad
- Sexo
- Antecedentes familiares de ECV (enfermedad cardiovascular)
- Raza o etnia

2. Importancia de Estudiar los Factores de Riesgo en Enfermería

El estudio de estos factores es fundamental para la formación integral del estudiante de enfermería por varias razones:

a. Prevención primaria y secundaria

Los enfermeros desempeñan un rol clave en la promoción de la salud y la prevención de enfermedades. Conocer los factores de riesgo les permite implementar estrategias de prevención primaria (evitar la aparición de enfermedades) y secundaria (detectar y tratar tempranamente).

b. Educación al paciente y a la comunidad

Los estudiantes de enfermería deben estar capacitados para brindar información clara y precisa sobre cómo reducir riesgos cardiovasculares a través de cambios en el estilo de vida.

c. Detección temprana y monitoreo

El personal de enfermería está en contacto directo y frecuente con los pacientes. Esto permite identificar signos y síntomas de riesgo, controlar parámetros como la presión arterial, el índice de masa corporal y la glucemia, y derivar a tiempo al equipo médico.

d. Rol en equipos interdisciplinarios

Un conocimiento sólido sobre los factores de riesgo fortalece la participación del profesional de enfermería en equipos de salud, mejorando la calidad de atención y los resultados clínicos.

3. Intervenciones de Enfermería ante los Factores de Riesgo

- ❖ Medición regular de presión arterial, glucosa y colesterol.
- ❖ Promoción de hábitos saludables: alimentación equilibrada, ejercicio físico, abandono del tabaco.
- ❖ Educación individual y grupal.
- ❖ Apoyo emocional y motivacional para el cambio de conducta.
- ❖ Participación en campañas de salud pública.

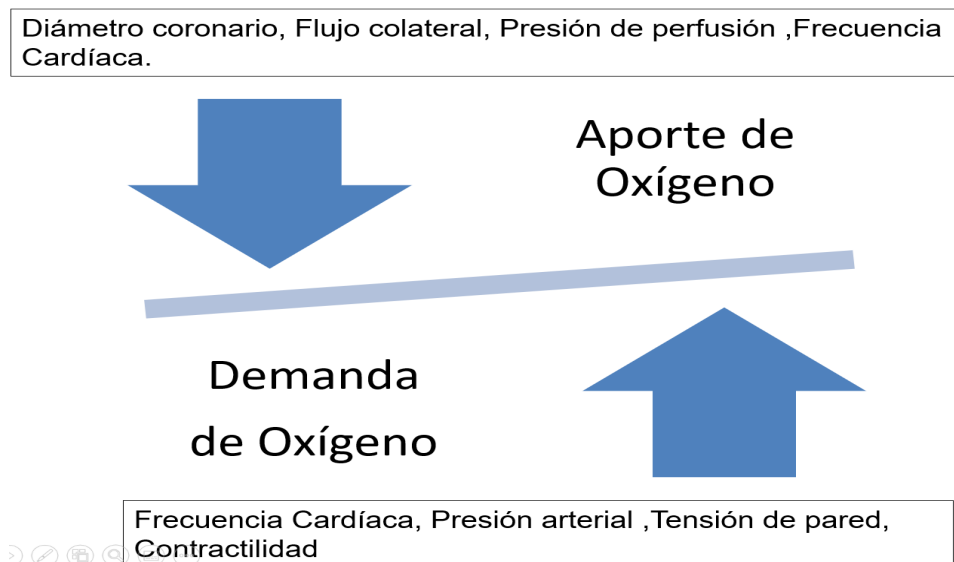
CAPÍTULO 7

Cardiopatía isquémica

Julián Minetto y Débora Nör

La cardiopatía isquémica es la patología que deriva de la falta de irrigación sanguínea en el miocardio, producto de un desbalance entre la demanda de oxígeno y los aportes de este al corazón

Isquemia miocárdica

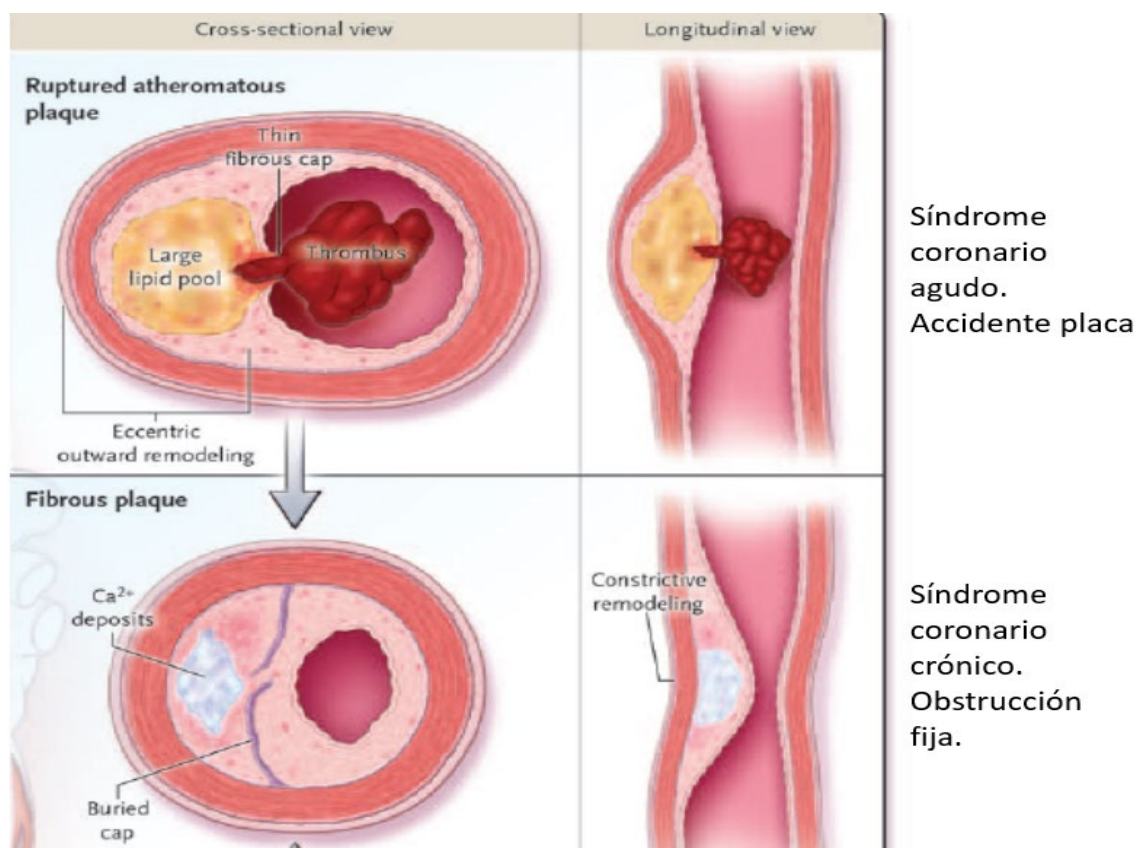


Como se ve, hay muchos factores que la determinan, sin embargo, la causa más importante que lleva a cardiopatía isquémica son los **SÍNDROMES CORONARIOS**³.

Los síndromes coronarios hacen referencia principalmente en un 90-95% a la OBSTRUCCIÓN de las arterias coronarias epicárdicas causados por **ATEROMATOSIS** en las mismas.³⁻⁵

Estos síndromes coronarios tienen presentaciones que pueden ser:

- **Agudos**, donde la placa ateromatosa sufre un “accidente de placa” con trombosis aguda dentro del calibre de la arteria de forma abrupta y determina los síndromes coronarios agudos e infartos agudos de miocardio, con complicaciones con alta tasa de enfermedad posterior y mortalidad.
- **Crónicos**: donde hay una obstrucción fija del calibre arterial limitado por una placa ateromatosa y puede dar síntomas persistentes a determinado gasto cardíaco u otros síntomas como la hibernación del miocárdico (insuficiencia cardíaca).

Gráfico Modificado de Artículo Libby NEJM 2013⁶.

Etiología

¿Cuáles son los factores que determinan la formación de esta placa de ateroma?

Los factores que determinan la formación de las placas de ateroma que finalmente nos van a llevar a la mayor parte de la carga de la enfermedad de la cardiopatía isquémica son conocidos como los **factores de riesgo cardiovascular**⁷.

Los factores de riesgo cardiovascular son múltiples, y van desde los determinantes clásicos como:⁷

- **Edad:** A mayor edad mayor riesgo de tener placas.
- **Raza:** De acuerdo con la región donde se viva hay diferentes tasas de eventos cardiovasculares.
- **Sexo:** los hombres tienen mayor riesgo cardiovascular antes de los 65 años en comparación con la mujer.
- **Condición Tabáquica:** Fumar aumenta el riesgo de formación de placas y eventos.
- **Niveles de colesterol:** El aumento del colesterol total y LDL aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares y formación de placas. A diferencia de eso, la disminución del colesterol HDL aumenta el riesgo.

- **Niveles de presión arterial.** A mayor nivel de presión arterial mayor riesgo de formación de placas ateromatosas y eventos cardiovasculares.

Otros factores de riesgo cardiovascular también lo son: el aumento del perímetro de la cintura (obesidad central), sedentarismo, estrés laboral, antecedentes familiares de cardiopatía isquémica prematura (menor a 50 años).⁷

Así mismo, padecer diabetes, enfermedad renal crónica, haber tenido ya un evento cardiovascular (como ACV, infarto, etc.), otras enfermedades inflamatorias como las autoinmunes, también incrementan el riesgo cardiovascular.

Epidemiología

La muerte por causa cardiovascular es la que tiene las tasas más altas de mortalidad ajustada por sexo y edad cada 100.000 habitantes en Argentina, con un valor de 215 por cada 100.000 habitantes. **Es la primera causa de muerte en el país.**

A pesar de conocer todos los factores de riesgo y la importancia de la prevención de los mismos, la última encuesta nacional de factores de riesgo nos muestra que los controles de estos no son del todo óptimos.

En ella, se destaca que el 60% de las personas en Argentina tiene obesidad o sobrepeso (2018), y que más del 60% de las personas es sedentario, esto es, no realiza ninguna actividad física.

Asimismo, el 22% de la población consume tabaco, un 34% tiene hipertensión arterial y un 28% tiene dislipemia (alteraciones de valores de colesterol).

Conocer estos factores de riesgo nos sirve para poder hacer prevención primaria y favorecer los buenos hábitos de estilo de vida y recomendarlos a la población general para evitar la mortalidad prematura por causas cardiovasculares.

Manifestaciones clínicas

Los síndromes coronarios agudos son una urgencia médica y deben ser rápidamente sospechados, diagnosticados y tratados en una unidad hospitalaria adecuada, idealmente unidad coronaria o unidad de cuidados críticos.

Cuando hablamos de cardiopatía isquémica crónica, nos referimos comúnmente a la angina de pecho. Característicamente se presenta con dolor de pecho, que aparece en el centro del tórax, tiene carácter opresivo, suele irradiarse a cuello, brazo izquierdo y puede tener otros síntomas como sudoración. No todos los pacientes tienen síntomas iguales. Así, los pacientes

diabéticos y mujeres suelen presentarse con otras características que dificultan el diagnóstico, pero siempre debe evaluarse en caso de sospechar un síndrome coronario.

Los síndromes coronarios crónicos son patologías que suelen manejarse en ambulatorio y son los pacientes que tienen una obstrucción fija ateromatosa coronaria ya conocida por lo que en ciertas situaciones clínicas puede dar síntomas anginosos (dolor de pecho característico) pero que mejoran con el reposo y duran menos de 15 minutos.

Tratamiento

Objetivos:

- Evitar la aparición de síndromes coronarios agudos nuevos.
- Evitar la mortalidad por causa cardiovascular.
- Evitar y/o disminuir los síntomas anginosos.

Tratamiento No Farmacológico:

Como hemos mencionado en otras patologías cardiovasculares el tratamiento no farmacológico es muy importante ya que debemos controlar los otros factores de riesgo cardiovascular enumerados previamente.³

Dentro de esto se incluye:³

- Abandonar el hábito tabáquico.
- Recomendar dieta rica en frutas, verduras, y lograr un peso ideal para el paciente.
- Recomendar actividad física o plan de rehabilitación cardiovascular acorde a las necesidades del paciente.
- Recomendar la vacunación Antigripal (Gripe) y antineumocócica (Neumonía).

Tratamiento Farmacológico:

Las bases del tratamiento farmacológico están en tratar de evitar la trombosis coronaria, así como también disminuir los síntomas a través de mantener un equilibrio entre la oferta del oxígeno al miocardio y la demanda.²

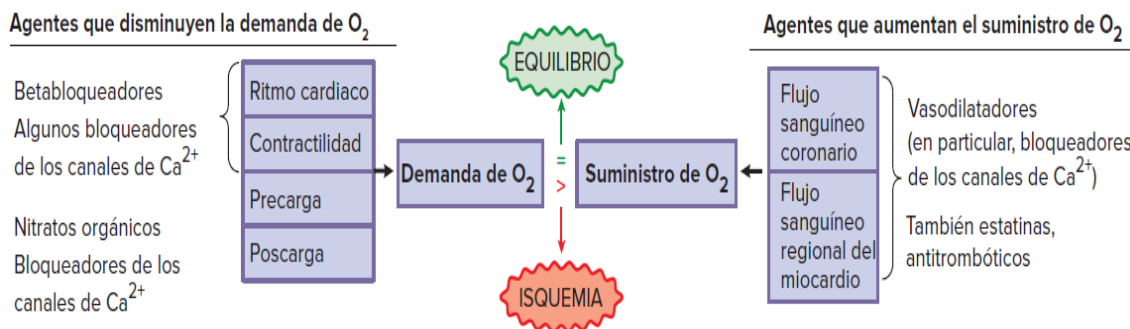


Gráfico de Goodman & Gillman. Las bases farmacológicas de la Terapéutica. 2018

Nitratos

Estos fármacos se utilizan principalmente para disminuir los síntomas de la cardiopatía isquémica.

Funcionan a través de la donación de óxido nítrico que es un mediador que logra vasodilatación tanto arterial a nivel coronario con aumento del calibre y mejor llegada de flujo al miocardio, como de las arterias sistémicas disminuyendo el trabajo cardíaco, y así mismo también de las venas logrando vasodilatación y una menor llegada al corazón, logrando de esta forma también un menor trabajo cardíaco, por lo que disminuyen el consumo de oxígeno con estas dos últimas estrategias.

Estas funciones ocurren en diferente medida de acuerdo con la dosis, droga y vía de administración que utilizemos.

Existen diferentes tipos de nitratos:

Acción corta

- **Dinitrato isosorbide:** Comprimidos Sublingual 5 mg. Se utilizan 5 minutos antes de un esfuerzo, o como tratamiento una vez iniciado el dolor, se puede repetir hasta 3 dosis cada 5 minutos. Sino cede consultar a urgencias, ya que podemos estar en presencia de un síndrome coronario agudo.
- **Nitroglicerina:** la presentación que tenemos en Argentina es Endovenosa, en otros países hay parches de administración subcutánea o también comprimidos sublinguales. Se utiliza en forma Endovenosa para los pacientes con síndrome coronario agudo. Se diluye una Ampolla de 25 mg en dextrosa generalmente 250 ml, y se administra con bombas de infusión continua a titular según presión arterial y dolor.
- **Nitroprusiato:** Se utiliza principalmente para edema agudo de pulmón a pesar de ser un nitrato. Su administración es Endovenosa, y viene en ampollas de 50 mg que se diluyen en 500 ml de Dextrosa y es importante evitar la exposición a la luz. Como particularidad a diferencia de otros nitratos, este libera cianuro, por lo que no debe usarse más de 3 días. Además, es muy irritativo, por lo que debe evitarse su extravasación.

Acción larga

- **Mononitrato isosorbide:** Se administra vía oral en capsulas o comprimidos. Puede utilizarse de 20-60 mg. Sobre todo para evitar la aparición de los síntomas anginosos.

Los efectos adversos de los nitratos son compartidos en general, y ellos tienen que ver con la vasodilatación arterial y venosa. Pueden ocasionar: cefalea, rubor, hipotensión arterial, taquicardia refleja y hay que tener en cuenta que si se administran mucho tiempo seguido generan tolerancia, es decir, que su efecto va disminuyendo.

Esto último tiene implicancias en el tratamiento, sobre todo cuando se usa como tratamiento crónico para evitar la aparición de síntomas. Este efecto se puede mitigar al evitar la administración 6-8 horas para que vuelva a recuperar su eficacia clínica.

Como contraindicación es importante consultar y verificar que el paciente no haya tomado sildenafil o tadalafil (inhibidores de la fosfodiesterasa 5 que se utilizan en casos de disfunción sexual) por lo menos 24-48 horas antes respectivamente, ya que esto, aumenta exponencialmente la disponibilidad de óxido nítrico al ser una enzima que disminuye su degradación y puede generar cuadro de hipotensión refractarias graves-

Qué grupo farmacológico es? ¿Qué fármacos son de ese grupo?	¿Cómo actúan?	¿Para qué sirven?	¿Cómo se administran? ¿Por qué vía? ¿Debe prepararse? ¿Debe tenerse alguna precaución con su administración?	¿Qué efectos adversos produce? ¿Cuál es el más frecuente? ¿Cuál es el más grave? ¿Qué debo hacer para prevenirlos o para solucionarlos?
Nitratos Dinitrato isosorbide Mononitrato isosorbide Nitroglicerina	Liberación de óxido nítrico con vasodilatación arterial/venosa.	Disminuyen síntomas anginosos.	Vía sublingual. Vía oral. Vía Endovenosa.	EA: Hipotensión arterial Cefalea Rubor Tolerancia Contraindicación: Combinación con Inhibidores fosfodiesterasa-5. Hipotensión arterial.

Betabloqueantes

Los betabloqueantes tienen funciones mixtas. Por un lado, disminuye la aparición de síntomas anginosos, pero también el uso de ellos debe estar siempre ya que disminuyen la mortalidad en los pacientes con cardiopatía isquémica que usan estos fármacos.

Son fármacos de primera línea en el tratamiento de los pacientes con cardiopatía isquémica, por lo tanto, de no mediar contraindicaciones, siempre estarán indicados.

Las características de este grupo las mencionamos en el material de hipertensión.

Antagonistas Cálcicos

En este caso el grupo de antagonistas cálcicos utilizados pueden ser tanto los dihidropiridínicos como los no dihidropiridínicos. A diferencia de la hipertensión arterial donde los dihidropiridínicos eran de elección, en este caso, podría usar ambos.

Los antagonistas cálcicos actúan a nivel vascular con la vasodilatación arterial disminuyendo la entrada de calcio a la célula muscular lisa, pero también los no dihidropiridínicos sobre todo actúan a nivel cardíaco, disminuyendo la contractilidad y la frecuencia cardíaca por disminución de la entrada de la corriente de calcio a las células cardíacas. Este efecto último es producido por diltiazem y verapamilo y determinan una disminución del consumo de oxígeno cardíaco, por eso son importantes en cardiopatía isquémica.

- **Diltiazem:** Se presenta en comprimidos o capsulas y se puede usar en dosis de 60-360 mg día cada 8-12 horas vía oral. También existe presentación en Amp 25 mg para uso EV, sobre todo en el tratamiento de algunas arritmias.
- **Verapamilo:** Se dispone de comprimidos vía oral y la dosis va desde 80 mg a 480 mg día. Se administra cada 12 horas en general, pero hay comprimidos de larga duración que se puede administrar una vez al día.

Los efectos adversos de los antagonistas cálcicos no dihidropiridínicos son distintos a los dihidropiridínicos, en este caso: lo más riesgoso es la bradicardia que pueden producir, la descompensación de una insuficiencia cardíaca, constipación e hiperplasia gingival (lesión en encías dentarias).

Están contraindicados en aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca grave con fracción de eyección disminuida (mal funcionamiento ventricular) y en aquellos pacientes con bradicardias sintomáticas o que tengan un bloqueo cardíaco mayor (2-3° grado).

Qué grupo farmacológico es? ¿Qué fármacos son de ese grupo?	¿Como actúan?	¿Para qué sirven?	¿Cómo se administran? ¿Por qué vía? ¿Debe prepararse? ¿Debe tenerse alguna precaución con su administración?	¿Qué efectos adversos produce? ¿Cuál es el más frecuente? ¿Cuál es el más grave? ¿Qué debo hacer para prevenirlos o para solucionarlos?
Bloqueantes cálcicos No Dihidropiridínicos Verapamilo Diltiazem	Bloquean los canales de calcio a nivel cardíaco con disminución de contractilidad y de la frecuencia cardíaca. Menor medida: disminución canales de calcio vascular con vasodilatación arterial.	Disminuyen y previenen síntomas de la angina de pecho.	Vía Oral.	EA: Bradicardia. Constipación Descompensación insuficiencia cardíaca. Contraindicados: Insuficiencia cardíaca (FEV reducida). Bradicardia sintomática o bloqueos cardíacos.

Aspirina

La aspirina es un fármaco del grupo de los AINES, sin embargo, este tiene una característica especial, la inhibición irreversible de la COX que hace que sea útil en la cardiopatía isquémica, ya que le otorga capacidades antiagregantes plaquetarias.

La aspirina se utiliza para evitar la progresión de los síndromes coronarios crónicos y disminuir la aparición de síndromes coronarios agudos con su aumento de mortalidad. **Por lo que la aspirina siempre debe ser usada en estos pacientes.**

La aspirina se usa vía oral en dosis de 100-325 mg/día. Habitualmente se utiliza 100 mg/día ya que vienen comprimidos con esa dosis.

Esta dosis no tiene los efectos adversos de los otros AINES, sin embargo, determina un mayor riesgo de hemorragias, ya sea menores como mayores a largo plazo. Raramente pueden aparecer algunos pacientes con alergia a esta medicación.

Hay que tener precaución en pacientes que usan otras drogas anticoagulantes y hay que evaluar el riesgo ante procedimientos quirúrgicos.

¿Qué grupo farmacológico es? ¿Qué fármacos son de ese grupo?	¿Cómo actúan?	¿Para qué sirven?	¿Cómo se administran? ¿Por qué vía? ¿Debe prepararse? ¿Debe tenerse alguna precaución con su administración?	¿Qué efectos adversos produce? ¿Cuál es el más frecuente? ¿Cuál es el más grave? ¿Qué debo hacer para prevenirlos o para solucionarlos?
AINES Aspirina	Inhibición IRREVERSIBLE COX-1.	Disminución de eventos coronarios agudos y mortalidad cardiovascular.	Vía oral.	EA: Hemorragias menores o mayores. Alergia. Precaución: Combinación con medicamentos anticoagulantes o que aumenten los sangrados.

Estatinas

Este grupo de fármacos inhibe una enzima (Hidroximetilglutaril-CoA (HMG-CoA) hepática que es una enzima que se encarga de la formación de colesterol, por lo que disminuye la cantidad de lípidos en sangre; además posee un efecto antioxidante propio que afecta la pared ateromatosa con disminución de formación de la placa lipídica. Todos estos efectos hacen que en la cardiopatía isquémica la utilización de estatinas sea fundamental ya que disminuye la aparición nueva de eventos cardiovasculares como síndrome coronarios agudos nuevos y con ello la disminución de la mortalidad.

En este grupo se encuentran múltiples estatinas, todas disponibles en Argentina y que se utilizan una vez por día preferentemente a la noche y de administración vía oral:

- **Simvastatina: 20-80 mg/día**
- **Atorvastatina: 20-80 mg/día.**
- **Rosuvastatina: 10-40 mg/día**

Los efectos adversos de este grupo en general están asociados a la dosis utilizada: miopatías (mialgias), alteraciones de la enzimas hepáticas y aumento de los casos de diabetes.

¿Qué grupo farmacológico es? ¿Qué fármacos son de ese grupo?	¿Cómo actúan?	¿Para qué sirven?	¿Cómo se administran? ¿Por qué vía? ¿Debe prepararse? ¿Debe tenerse alguna precaución con su administración?	¿Qué efectos adversos produce? ¿Cuál es el más frecuente? ¿Cuál es el más grave? ¿Qué debo hacer para prevenirlos o para solucionarlos?
Estatinas Simvastatina Atorvastatina Rosuvastatina	Inhibidores de la enzima HMG-CoA hepática. Disminuyen la formación de colesterol.	Disminuyen los eventos cardiovasculares fatales y no fatales en pacientes con riesgo.	Vía oral.	EA: Mialgias. Alteraciones enzimas del hígado. Riesgo de aparición de diabetes.

Como conclusión terapéutica final podemos decir que los betabloqueantes aspirina y estatinas son parte fundamental del tratamiento de la cardiopatía isquémica porque logran evitar complicaciones agudas e incluso prevenir la muerte por ellas.

Los nitratos o bloqueantes cálcicos se utilizan sólo cuando hay contraindicaciones para los betabloqueantes, o bien como fármacos adicionales a estos. Así mismo, los nitratos se utilizan en situaciones agudas.

Bibliografía

- Brunton Laurence L., Hilal-Dandan R., Bjorn K. "Goodman & Gillman. *Las bases farmacológicas de la Terapéutica*. Decimotercera Edición. McGraw Hill. 2018.
- Collet JP, Thiele H, Mueller C, Roffi M, Rutten FH, Sibbing D, Siontis GCM; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2021 Apr 7;42(14):1289-1367. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575. Erratum in: Eur Heart J. 2021 May 14;42(19):1908. Erratum in: Eur Heart J. 2021 May 14;42(19):1925. Erratum in: Eur Heart J. 2021 May 13;: PMID: 32860058.
- Knuuti J, Wijns W, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020 Jan 14;41(3): 407-477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425. Erratum in: Eur Heart J. 2020 Nov 21;41(44):4242. PMID: 31504439.
- Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P. 2017 ESC Guidelines for the management

of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017 Dec; 70(12): 1082. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2017.11.010. PMID: 29198432.

Kasper: Harrison Principios de Medicina interna 19ª edición 2016. McGraw Hill.

Libby, P. (2013). Mechanisms of Acute Coronary Syndromes and Their Implications for Therapy. *New England Journal of Medicine*, 368 (21), 2004–2013. doi:10.1056/nejmra1216063.

Frank L J Visseren, et al. ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice *Eur Heart*. 2021 Sep 7; 42(34): 3227-3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484.

<https://www.indec.gob.ar/>

4ta Encuesta Nacional 2018 de Factores de riesgo cardiovascular. Ministerio de Salud de la nación.

CAPÍTULO 8

Hipertensión arterial

Julián Minetto y Debora Nör

La hipertensión arterial es un factor de riesgo cardiovascular muy importante que tiene una causa multifactorial y que tiene relación directa y proporcional con la aparición de eventos cardiovasculares como son el accidente cerebrovascular, el infarto agudo de miocardio, la insuficiencia cardíaca, arritmias, enfermedad renal crónica, arteriopatía periférica y muerte de causa cardiovascular.

Epidemiología

La hipertensión arterial es junto al tabaquismo, uno de los factores de riesgo cardiovasculares más importante.

Además, la frecuencia de esta enfermedad es muy alta, con prevalencias en la población general de un 30% aproximadamente, y llegando a valores de 60% en mayores de 60 años, es decir, 6 de cada 10 pacientes van a tener diagnóstico de hipertensión arterial.²

En Argentina, un tercio de los pacientes no sabe que es hipertenso, de los que saben, solamente un 1/3 logra controlar adecuadamente su presión arterial. Esta condición no ha cambiado en los últimos 10 años, por lo que el rol de los diferentes actores del sistema de salud para revertir este diagnóstico de situación es crucial.

Figura 1. Evolución del grado de conocimiento y control de la hipertensión arterial en la Argentina

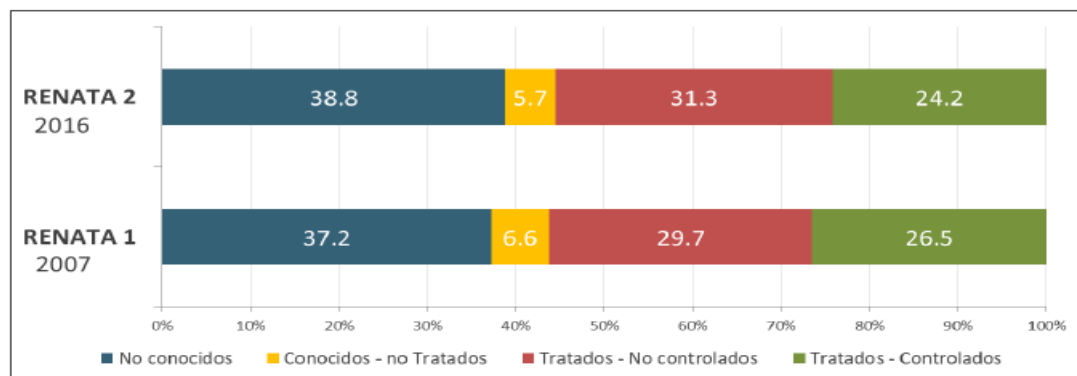


Gráfico del Consenso de Hipertensión arterial 2018.

Diagnóstico

Como hemos mencionado, gran parte de la población argentina desconoce su diagnóstico, por lo que es relevante conocer como se hace correctamente para poder informar al paciente y conectarlo con el sistema de salud.

En la actualidad hay diferentes guías donde proponen distintos valores de presión arterial para clasificar al paciente en hipertenso o prehipertenso. Sin embargo, hay consenso que con cifras en consultorio superiores a 140/90 mmHg de tensión arterial Sistólica/diastólica respectivamente, se podría llegar al diagnóstico luego de tomar 3 veces la presión arterial adecuada-mente en el consultorio y en 2 visitas separadas.

La mejor manera de hacer diagnóstico es con las mediciones fuera de consultorio en dos modalidades: medición domiciliar de presión arterial (se hace con un protocolo especial-MDPA) o a través de la medición ambulatoria de presión arterial de 24 horas (Presurometría de 24 horas con un equipo especial), con los cuales valores mayores a 135/85 mmHg son suficientes para arribar al diagnóstico.

¿Cuál es la forma adecuada de medir la presión arterial en consultorio?

Figura 2. Medición de la presión arterial.

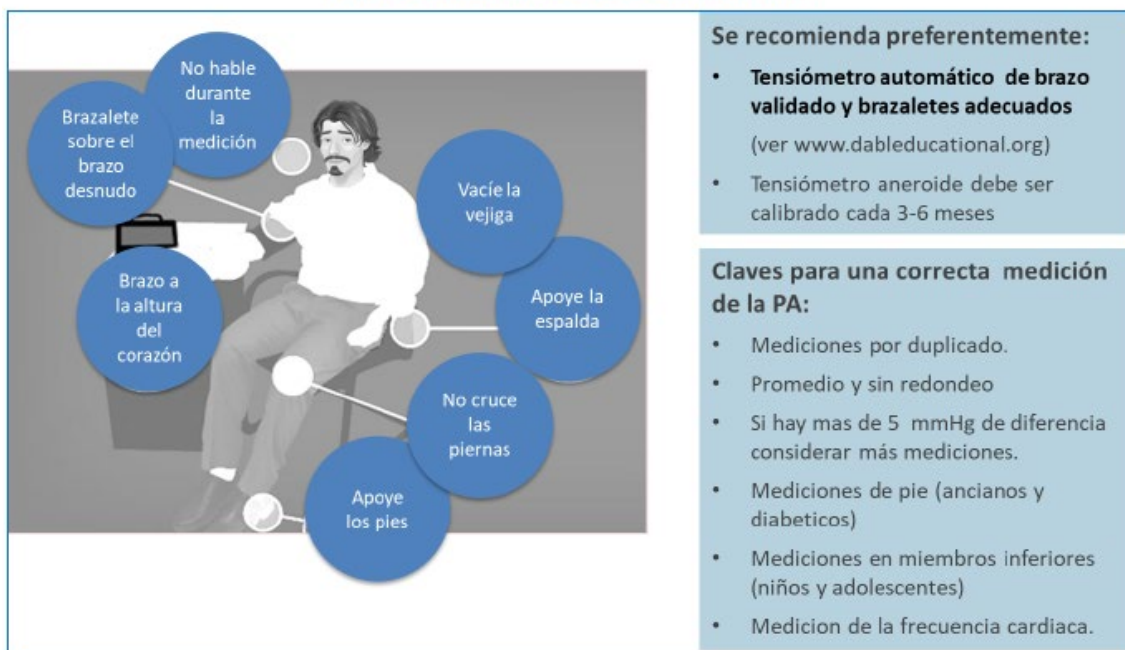


Gráfico del Consenso de Hipertensión arterial 2018

Se debe usar idealmente, un equipo validado con método oscilométrico y automático, colocando el manguito adecuado que ocupe 2/3 del brazo del paciente sin ropa y colocar a 2 traveses de dedo por el pliegue del codo.

El brazo debe estar apoyado, sobre la altura del corazón, y es fundamental que el paciente puede apoyar la espalda, que no cruce los pies y que no hable, ni le hablen mientras se están haciendo las mediciones.

Al final de las 3 tomas se promedian los valores sistólicos y los diastólicos, siempre usando las 3 cifras arrojadas por el equipo, y ese promedio es el valor final de 1 visita.

Recordemos que necesitamos al menos 2 visitas para hacer diagnóstico, salvo que el paciente tenga valores mayores de 180/110 mmHg donde decimos que tiene una crisis hipertensiva y debe ser evaluado por un médico para descartar una emergencia hipertensiva.

¡RECORDEMOS! Siempre se debe de tomar correctamente la presión arterial para poder tomar las decisiones adecuadas.

Figura 4. Esquema para el diagnóstico de HTA con mediciones de la PAC – MAPA – MDPA.

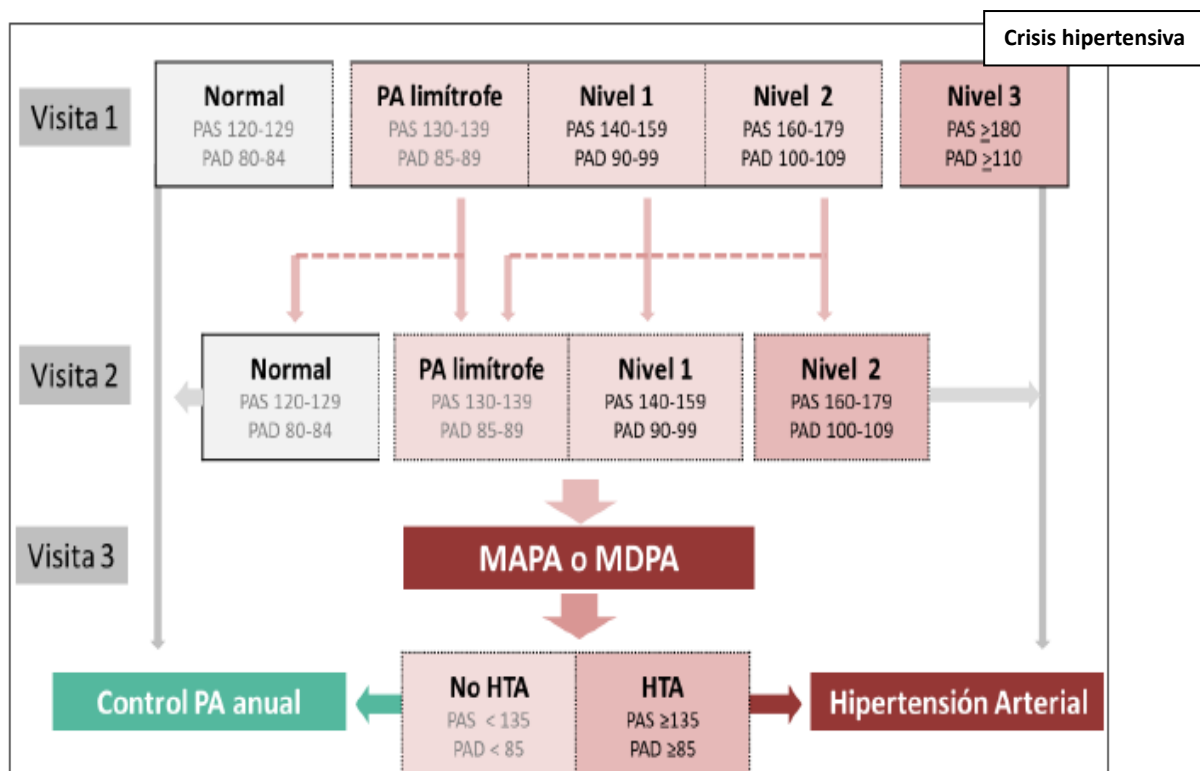


Gráfico del Consenso de Hipertensión arterial 2018

Tratamiento

El tratamiento de la presión arterial tiene un objetivo general que no depende solamente del control de la tensión arterial, sino de controlar todos los otros factores de riesgo cardiovascular del individuo, ya que como sabemos la enfermedad cardiovascular es multifactorial.

Para eso tenemos diferentes objetivos operativos que van a ser metas concretas por establecer para lograr los generales.

Objetivos:

- **General:**
 - Disminuir las complicaciones a largo plazo de la hipertensión arterial:
 - Accidente cerebrovascular – síndromes coronarios agudos / Infarto agudo de miocardio.
 - Insuficiencia cardíaca – Arritmias fatales y no fatales (Fibrilación auricular la más frecuente) – Enfermedad renal crónica – Arteriopatía periférica.
- **Operativo:**
 - Lograr un control de presión arterial en consultorio: un valor inicialmente menor a 140/90 mmHg.
 - Controlar los otros factores de riesgo cardiovascular (Tabaquismo, sedentarismo, control de la glucemia en Diabetes, control del colesterol/ LDL).

Tratamiento no farmacológico:

Tabla 1. Cambios al estilo de vida con evidencia científica comprobada

Grupo de cambios	Tipo de cambio	Reducción esperada de la PAS	Recomendación
Relacionados con la alimentación	Disminución de la ingesta de sodio	2-8 mmHg	Clase I, Evidencia A
	Aumento de la ingesta de alimentos ricos en potasio	< 5 mmHg	Clase I, Evidencia A
	Cambio de patrones alimentarios	8-14 mmHg	Clase I, Evidencia A
Disminución de la ingesta de alcohol		2-4 mmHg	Clase I, Evidencia A
Relacionados con la actividad física	Ejercicio aeróbico	5-8 mmHg	Clase I, Evidencia A
	Ejercicio de sobrecarga* e isométrico#	4-5 mmHg	* Clase IIa, Evidencia B # Clase IIb, Evidencia C
Relacionados con la alimentación y la actividad física	Descenso de peso y mantenimiento de un peso corporal adecuado	5 mmHg	Clase I, Evidencia A

Gráfico del Consenso de Hipertensión arterial 2018

- La dieta sin sal debe ser promovida y recordarle al paciente que consta de: cocinar sin sal, no agregarles sal a las comidas, y evitar alimentos con sodio en su preparación.⁵ Se recomienda un consumo de sal menor a 5 gr/día o 2.5000 mg de Sodio (Na) Día. Los alimentos con más de 100 mg de sodio por 100 gr. deberían evitarse.
- Además de la dieta sin sal, es importante hacer hincapié en una dieta balanceada, con la menor cantidad posible de grasas e hidratos de carbono, con una buena ingesta de frutas y verduras en la dieta (se recomiendan 3 porciones por día) y una buena hidratación con 2.5 litros agua/día.
- La actividad física diaria recomendada ideal es aquella que combina elementos aeróbicos, resistencia muscular y flexibilidad y equilibrio. Se recomienda por lo menos una duración de 30 minutos por día, como mínimo 150 minutos por semana sin que pasen más de 2 días sin actividad física⁵. Esta misma se ajustará de acuerdo con las posibilidades del paciente.
- Siempre es importante que cualquier parte del equipo de salud realice la recomendación de abandonar el hábito tabáquico con un consejo breve de menos de 10 minutos reforzando los beneficios múltiples en todos los aspectos de salud que otorgara el abandono.

Tratamiento Farmacológico

El tratamiento farmacológico se iniciará de acuerdo con la evaluación del riesgo cardiovascular global de los pacientes, basados en diferentes parámetros clínicos de laboratorio y otros estudios complementarios luego de haberse establecido correctamente el diagnóstico.¹⁻²⁻³

Como regla general se debe saber que todos los tratamientos hipertensivos de primera línea en dosis equivalentes logran un descenso de la tensión arterial similar, y en líneas generales logran una reducción de eventos cardiovasculares adecuada cuando hablamos del grupo: inhibidores de la enzima convertidora angiotensina (IECA), Antagonistas del receptor 1 de Angiotensina II (ARAI), Antagonistas cálcicos dihidropiridínicos (AC), diuréticos tiazídicos (TZD) y betabloqueantes (BB).

Si bien hay algunas diferencias entre ellos, sobre todo con los betabloqueantes (que algunas guías los incluyen como de segunda línea), debemos saber que todos son tratamientos farmacológicos de elección para el tratamiento de la hipertensión arterial.¹

Hay muchos blancos del tratamiento antihipertensivo, algunos fármacos tienen varios mecanismos involucrados para lograr el descenso de la presión arterial. Los sitios más frecuentes actúan a nivel del riñón, del corazón, del sistema nervioso que regula el tono vascular y del músculo liso de los propios vasos sanguíneos regulando su calibre.

IECA

Este grupo de fármacos actúa sobre la enzima convertidora angiotensina y disminuye los efectos de la activación de la angiotensina II (Ag-II) principalmente en su receptor AT-1, donde tiene efecto vasoconstrictor periférico, aumenta el tono simpático y la liberación de renina, además de tener efectos oxidantes de inflamación a nivel cardíaco.⁶⁻⁷

El principal representante por accesibilidad de este grupo en Argentina es el enalapril que se administra Vía oral con comprimidos cada 12 horas idealmente y con dosis que van de los 2,5 mg hasta los 40 mg día². Existe una presentación EV llamada Enalaprilato, no es comúnmente utilizada.

Se debe tener precaución con algunos efectos adversos que de aparecer debe re-evaluarse su continuidad como son: rash cutáneo, angioedema, hipotensión arterial y tos seca; siendo los dos últimos de los más frecuente, principalmente la tos.

Así como también tienen otros efectos adversos que deben monitorearse con laboratorio como son la hiperpotasemia y la insuficiencia renal aguda; ambos pueden aparecer al aumentar la dosis también.

Los IECA NO deben administrarse en pacientes con obstrucción de ambas arterial renales o en mujeres embarazadas o que estén buscando estarlo.

¿Qué grupo farmacológico es? ¿Qué fármacos son de ese grupo	¿Cómo actúan?	¿Para qué sirven?	¿Cómo se administran? ¿Por qué vía? ¿Debe prepararse? ¿Debe tenerse alguna precaución con su administración?	¿Qué efectos adversos produce? ¿Cuál es el más frecuente? ¿Cuál es el más grave? ¿Qué debo hacer para prevenirlos o para solucionarlos?
Inhibidores de la enzima convertidora Angiotensina (IECA) ENALAPRIL Perindopril Ramipril	Inhiben la formación final de Angiotensina II y sus efectos vasoconstrictores arteriales, oxidantes y de reabsorción de sodio.	Antihipertensivos.	Vía Oral: comprimidos.	Efectos Adversos: Hipotensión arterial Angioedema /Rash Tos Hiperpotasemia Aumento creatinina/Insuficiencia renal. CONTRAINDICADO EN EMBARAZO.

ARA II: Antagonistas del receptor AT1 de Angiotensina II

Son fármacos que no permiten los efectos previamente nombrados de la AG-II.

Al actuar sobre la misma diana final comparten muchos de sus efectos adversos; sin embargo, los que dependen de la acumulación de bradiquininas (moléculas que son degradadas por la

Enzima convertidora angiotensina), no los tienen. Por lo que no presentan tos seca ni tanto riesgo de angioedema.

Dentro de este grupo se encuentran fármacos que están vía oral en su mayor parte:

- **Losartan:** 25-100 mg/día (dosis de 150 mg/día, se pueden utilizar en Insuficiencia cardíaca).
- **Valsartan:** 80-320mg
- **Telmisartan:** 20-80mg/día
- **Candesartan:** 8-mg-32 mg

¿Qué grupo farmacológico es? ¿Qué fármacos son de ese grupo?	¿Cómo actúan?	¿Para qué sirven?	¿Cómo se administran? ¿Por qué vía? ¿Debe prepararse? ¿Debe tenerse alguna precaución con su administración?	¿Qué efectos adversos produce? ¿Cuál es el más frecuente? ¿Cuál es el más grave? ¿Qué debo hacer para prevenirlos o para solucionarlos?
Inhibidores del receptor AT-1 de Angiotensina II. Losartan Valsartan Candesartan	Inhiben la formación final de Angiotensina II y sus efectos vasoconstrictores arteriales, oxidantes y de reabsorción de sodio.	Antihipertensivos.	Vía Oral: comprimidos.	Efectos Adversos: Hipotensión arterial Hiperpotasemia Aumento creatinina/Insuficiencia renal. CONTRAINDICADO EN EMBARAZO.

Antagonistas cálcicos

Este grupo farmacológico incluye dos grupos: **los dihidropiridínicos** que son los de elección en caso de hipertensión y **los no dihidropiridínicos** (Verapamilo y diltiazem). Actúan a través de bloquear el canal de calcio a nivel del músculo liso de los vasos, disminuyendo la entrada del mismo ion y disminuyendo el efecto vasoconstricción con dilatación de arteriolas y disminución de la resistencia periférica.

Los principales fármacos en Argentina son vía oral:

- **Amlodipina:** 5-10 mg/día.
- **Nifedipina** 20-30 mg a 80-90 mg/día.
- **Lercanidipina** 5-20 mg/día

Los principales efectos adversos son los edemas maleolares (rojos y calientes), cefalea, rubor, constipación y taquicardia refleja.

Se debe tener precaución en los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción eyección deteriorada porque pueden aumentar su descompensación.

¿Qué grupo farmacológico es? ¿Qué fármacos son de ese grupo?	¿Cómo actúan?	¿Para qué sirven?	¿Cómo se administran? ¿Por qué vía? ¿Debe prepararse? ¿Debe tenerse alguna precaución con su administración?	¿Qué efectos adversos produce? ¿Cuál es el más frecuente? ¿Cuál es el más grave? ¿Qué debo hacer para prevenirlos o para solucionarlos?
Antagonistas cálcicos dihidropiridínicos. AMLODIPINA Nifedipina lercanidipina	Inhiben el canal de calcio del músculo liso vascular generando vasodilatación arterial.	Antihipertensivos	Vía Oral: comprimidos	Efectos adversos: Edema en miembros inferiores. Cefalea Constipación Taquicardia Precaución: pacientes con insuficiencia cardíaca (FEV reducida).

Diuréticos

Los diuréticos son un grupo heterogéneo de fármacos donde hay diferencias entre ellos, y no todos actúan en el mismo lugar, por eso mismo, esto determina diferentes usos de ellos. En el tratamiento de la hipertensión arterial el grupo que va a usarse y demostró buena eficacia para cumplir los objetivos establecidos son los **diuréticos del grupo tiazídicos**.

Estos fármacos actúan principalmente a través de la reducción del tono vascular en los vasos generando vasodilatación arterial, pero también tienen un efecto propiamente diurético con aumento de la excreción de sodio a través del bloqueo de los canales del simportador sodio/cloro en el túbulo distal del riñón, que en proporción es menor que otros diuréticos como los de asa 5-10% vs 25-30% de excreción de sodio por orina. En otras palabras, el mecanismo principal de los diuréticos tiazídicos en la disminución de la presión es por la vasodilatación arterial.

Los diuréticos tiazídicos tampoco son todos iguales y tienen algunas diferencias que no vamos a establecer aquí, pero los más utilizados son:

- **Hidroclortiazida:** 25-100 mg/día
- **Clortalidona:** 6.125-50 mg/día.
- **Indapamida:** 1.5 mg-3 mg/día.

Los efectos adversos de los diuréticos pueden ser la hipotensión arterial (sobre todo en las primeras 2 semanas), los trastornos iónicos que pueden ser: hiponatremia(Na), hipopotasemia (K) e hipercalcemia(calcio), y los efectos metabólicos que pueden ser desde el aumento del ácido úrico, que es un metabolito importante en caso de que el paciente ya haya tenido crisis de gota, el aumento del colesterol, que los valores absolutos de incrementos son muy bajos por lo que no

modifican el riesgo cardiovascular y el aumento de la glucemia, que en caso de que el paciente tenga otros factores de riesgo para diabetes pueden llevar al paciente a la aparición de la misma.

No se recomiendan ni en embarazo, ni en la lactancia.

¿Qué grupo farmacológico es? ¿Qué fármacos son de ese grupo?	¿Cómo actúan?	¿Para qué sirven?	¿Cómo se administran? ¿Por qué vía? ¿Debe prepararse? ¿Debe tenerse alguna precaución con su administración?	¿Qué efectos adversos produce? ¿Cuál es el más frecuente? ¿Cuál es el más grave? ¿Qué debo hacer para prevenirlos o para solucionarlos?
Diuréticos Tiazídicos Hidroclortiazida Clortalidona Indapamida	Vasodilatación de músculo liso arterial. Pérdida de sodio por túbulo distal renal.	Antihipertensivos	Vía Oral: comprimidos	EA: Riesgo de aumento de Diabetes. Hipotensión arterial. Hipopotasemia. Hipercalemia. Hiponatremia. Rash cutáneo /Alergias Disfunción sexual Precauciones: Embarazo. Gota. Lactancia. Alergia previa. Enfermedad renal crónica con Filtrado bajo.

Betabloqueantes

Los antagonistas del receptor adrenérgico beta tienen varios puntos de acción:

- 1- Antagonismo del receptor B1 a nivel cardíaco con disminución del gasto cardíaco por disminución de la frecuencia cardíaca y de la contractilidad cardíaca;
- 2- A nivel del riñón con disminución de la secreción de renina (disminución de la activación del sistema renina-angiotensina),
- 3- A nivel del sistema nervioso periférico disminuyendo la secreción de catecolaminas, entre otros.

Este grupo también es heterogéneo, por lo que no todos sus fármacos son iguales, algunos tienen características nuevas que le dan mayor vasodilatación arterial. Dentro de este grupo se encuentran:

- **Atenolol:** 25-100 mg/Día
- **Bisoprolol:** 2.5-10 mg/Día
- **Carvedilol:** 3.125- 50 mg/día
- **Metoprolol:** 50-200 mg/día

- **Nevibolol:** 5-20 mg/día
- **Labetalol:** 200mg-800 mg/día

Los efectos adversos de este grupo en su mayoría dependen de su mecanismo de acción: bradicardia con/sin bloqueo cardíaco (arritmia), aumento de síntomas en asma grave o no controlado, aumento del riesgo de diabetes, pesadillas-insomnio, disfunción sexual, fatiga muscular, hipotensión arterial.

Es importante considerar que estos fármacos son de elección INICIAL para otras patologías como la insuficiencia cardíaca y la cardiopatía isquémica, donde su mecanismo de disminución de la contractilidad y el gasto cardíaco juegan un rol protector en el miocardio y demostraron a largo plazo disminución de la mortalidad de los pacientes que tienen esta patología.

¿Qué grupo farmacológico es? ¿Qué fármacos son de ese grupo?	¿Cómo actúan?	¿Para qué sirven?	¿Cómo se administran? ¿Por qué vía? ¿Debe prepararse? ¿Debe tenerse alguna precaución con su administración?	¿Qué efectos adversos produce? ¿Cuál es el más frecuente? ¿Cuál es el más grave? ¿Qué debo hacer para prevenirlos o para solucionarlos?
Betabloqueantes Atenolol Bisoprolol Carvedilol Metoprolol Nevibolol Labetalol	Bloquean receptores Beta-adrenergicos a nivel cardíaco, renal y sistema nervioso con disminución del gasto cardíaco y protección a largo plazo del miocárdio.	- Antihipertensivos - Tratamiento insuficiencia cardíaca. - Tratamiento Cardiopatía isquémica	Vía Oral: comprimidos Labetalol Existe EV.	Hipotensión arterial Bradicardia. Aumento del riesgo de diabetes. Aumento síntomas asma. Disfunción sexual. Insomnio. Precauciones: Arritmias con bradicardia. Asma no controlado.

Como comentario final les recordamos que en caso de embarazo las drogas que se pueden utilizar se limitan mucho y las que están avaladas para usar en esta situación clínica son:

- **Alfametildopa** (agonista receptor alfa 2) que libera menos cantidad de catecolaminas en el sistema nervioso periférico disminuyendo el tono simpático. Los efectos adversos: somnolencia, hipotensión y edemas periféricos.
- **Labetalol:** Del grupo de los Betabloqueantes que no pasa por la barrera uteroplacentaria y no genera efectos fetales.
- **Nifedipina:** Del grupo de los antagonistas cálcicos dihidropiridínicos.

Bibliografía:

Consenso Argentina de Hipertensión Arterial Intersociedades FAC-SAC-SAHA 2018.

Williams B, Mancia G, et al. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of

Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. J Hypertens. 2018 Oct ;36(10): 1953-2041. doi: 10.1097/HJH.0000000000001940. Erratum in: J Hypertens. 2019 Jan;37(1):226. PMID: 30234752.

Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, Ramirez A, Schlaich M, Stergiou GS, Tomaszewski M, Wainford RD, Williams B, Schutte AE. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension. 2020 Jun; 75(6): 1334-1357. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026. Epub 2020 May 6. PMID: 32370572.

Guía práctica Nacional sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la Hipertensión arterial del Ministerio Salud de la Nación Argentina 2019.

Katzung. *Farmacología básica y clínica*. 14va edición 2018 McGraw Hill Education.

Brunton Laurence L., Hilal-Dandan R., Bjorn K. *Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la Terapéutica*. Decimotercera Edición. McGraw Hill. 2018.

CAPÍTULO 9

Insuficiencia cardíaca

Julián Minetto y Débora Nör

La definición de la insuficiencia cardíaca hace referencia a un síndrome clínico con signos y síntomas característicos que tiene varias causas, pero que tienen una alteración estructural o funcional del corazón que lleva a una disminución del gasto cardíaco en comparación con las necesidades o un aumento de las presiones de este para lograrlo.

Etiología y fisiopatología

La insuficiencia cardíaca es un síndrome que se produce ante la incapacidad del corazón para lograr el bombeo adecuado de sangre o el aumento de las presiones para lograrlo, pero como está descrito en la definición las causas que lo generan son múltiples.

Las causas más comunes que llevan al corazón a la falla cardíaca son la cardiopatía isquémica y la hipertensión arterial, si bien hay más causas como las cardiopatías congénitas, las alteraciones valvulares o enfermedades como el Chagas.

En la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca, está involucrada una disminución de la contractilidad por sobrecarga de los ventrículos ya sea por un aumento de la presión con la que deben expulsar la sangre, así como también por un aumento del volumen.

Estos mecanismos responsables hacen que el músculo cardíaco tenga que compensar estas sobrecargas con activación de otros sistemas adaptativos como son el sistema renina-angiotensina y el sistema simpático, que a largo plazo llevan a modificar algunas funciones como disminución de la natriuresis (eliminación del sodio por orina), aumento de la frecuencia cardíaca, vasoconstricción, afectando el músculo cardíaco morfológica y funcionalmente con la falla final en su función.

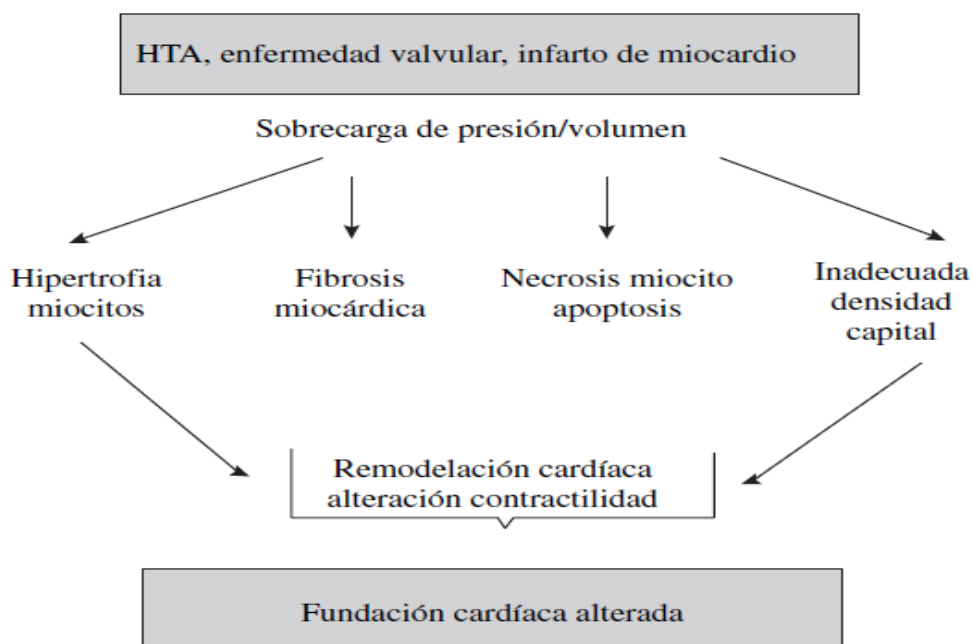


Figura 1. Consecuencias de los cambios de presión/volumen en la estructura y función cardíacas.

Gráfico de referencia⁸ Cir. Cardiov. 2008;15(1):15-20 8

Epidemiología e historia natural

La insuficiencia cardíaca es una patología frecuente que aumenta de forma exponencial con la edad, después de los 65 años, hay una prevalencia del 10%, asociada a la acumulación y carga de factores de riesgo cardiovascular.

Esta enfermedad tiene varias etapas, en un comienzo suele haber alteraciones estructurales del corazón (que podemos verlo con ecografía) pero sin síntomas, y a medida que progresa aparecen los signos y síntomas característicos. Su evolución es progresiva y si no se trata, es causa de gran morbilidad y mortalidad.

Los pacientes pueden referir disnea de variable intensidad. Hay varios grados de disnea, que abarcan desde actividades mayores a las habituales hasta la disnea de reposo (el paciente siente falta de aire estando sentado, por ejemplo).

La disnea, los edemas en miembros inferiores, la ingurgitación de venas yugulares, el aumento de peso, tos seca, hepatomegalia (agrandamiento del tamaño del hígado), entre otros, son signos-síntomas que se van dando por la congestión producto de la rigidez ventricular, así como pueden aparecer síntomas por la mala perfusión, como lo son la falla renal, la fatiga, confusión en casos más avanzados.

TABLA 3
Síntomas y signos de insuficiencia cardíaca

Síntomas	Signos
Típicos	Específicos
Disnea esfuerzos leves	Ingurgitación de yugulares
Ortopnea	Reflujo abdominoyugular
Disnea paroxística nocturna	Ritmo de galope
Disminución de la tolerancia al esfuerzo	Ápex desplazado a la izquierda
Fatigabilidad	Soplo cardíaco
Atípicos	Inespecíficos
Tos nocturna	Edema en miembros inferiores
Anorexia	Signos de derrame pleural
Disnea de esfuerzos moderados	Taquicardia
Pérdida de peso (caquexia)	Pulso arritmico
Depresión	Taquipnea
Palpitaciones	Hepatomegalia
Sensación de hinchazón	Ascitis
Confusión	Aumento de peso (> 2 kg/semana)

Gráfico de revista Medicine.

La historia natural de esta enfermedad cursa con síntomas importantes que limitan la calidad de vida y pueden llevar a reiteradas hospitalizaciones para revertir los síntomas congestivos, donde la manifestación más grave es el edema agudo de pulmón.

Las causas más comúnmente mencionadas como desencadenantes de descompensaciones son el consumo de sal en la dieta, el abandono del tratamiento, arritmias o infecciones.

Cada internación cursa con un riesgo de mortalidad variable de acuerdo a la causa que generó la descompensación, al estadio de la enfermedad y de las comorbilidades del paciente, pero ronda entre 8-30% por hospitalización; por lo que limitar estos episodios es fundamental para lograr mejorar la sobrevida del paciente.

Por lo tanto, la insuficiencia cardíaca es una enfermedad grave que determina mortalidades distintas a largo plazo de acuerdo con todas las características mencionadas al ser muy heterogénea; pero se han reportado mortalidades de hasta 50% en 5 años.

Tratamiento

Previo a iniciar el tratamiento propiamente dicho nos tenemos que establecer objetivos de acuerdo con la historia natural de nuestra enfermedad, en este caso la insuficiencia cardíaca.

Objetivos:

- Disminuir la mortalidad de la enfermedad a largo plazo.

- Disminuir los síntomas-signos de la enfermedad y mejorar la capacidad funcional del individuo y la calidad de vida.
- Disminuir las hospitalizaciones y las comorbilidades derivadas de la misma.

Tratamiento no farmacológico

Dentro del tratamiento no farmacológico tenemos medidas generales y medidas específicas de la patología con diferentes utilidades y momentos para el uso de esta. Las mismas son:

- Abandono del hábito tabáquico.
- Disminución de ingesta de sal a menos de 3-5 gr de sal.
- Actividad física regulada y rehabilitación cardiovascular con programas definidos.
- Control de otros factores de riesgo cardiovascular.
- Corrección de etiologías específicas que necesiten tratamiento quirúrgico (valvulopatías, patologías congénitas).
- Adecuación de la ingesta de agua, 1-2 litros de agua según de grado insuficiencia cardíaca y trastornos iónicos.
- Vacunación antigripal, antineumocócica.

Tratamiento farmacológico:

El tratamiento farmacológico tiene diferentes lugares de acción en la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca, algunas de las dianas farmacológicas se presentan en el siguiente esquema:

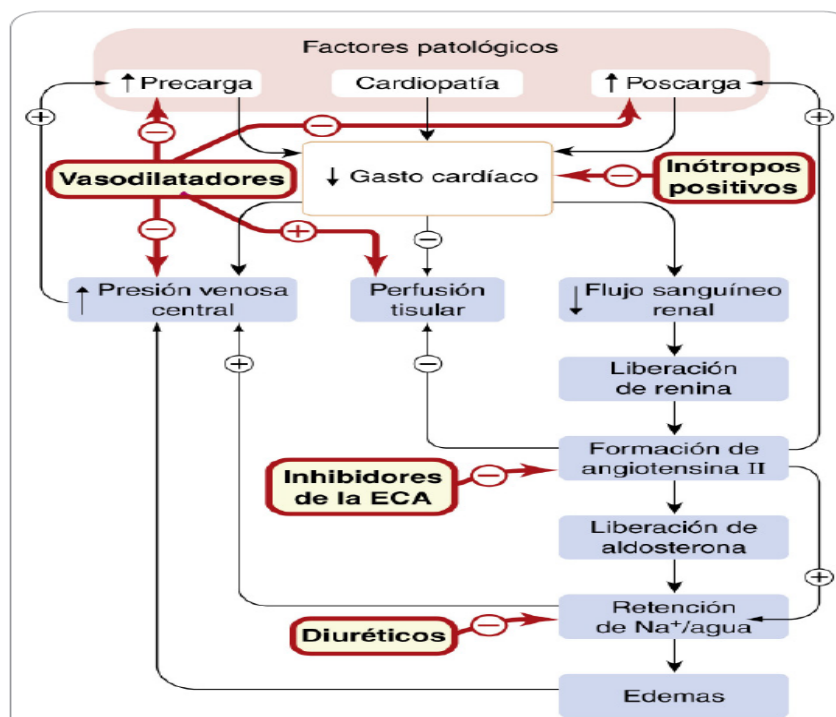


Gráfico Libro "Rang y Dale" Farmacología⁷.

IECA/ARA2: Este grupo de fármacos debe usarse en la insuficiencia cardíaca (especialmente Fracción eyección disminuida) porque han demostrado en ensayos clínicos disminuir los síntomas por la enfermedad, las internaciones y la mortalidad. Las características de este grupo son analizadas en la sección de hipertensión.

Betabloqueantes: Este grupo de fármacos debe usarse en la insuficiencia cardíaca (especialmente Fracción eyección disminuida) porque han demostrado en ensayos clínicos disminuir los síntomas por la enfermedad, las internaciones y la mortalidad.

A pesar de sus beneficios a largo plazo, se deben iniciar o aumentar la dosis en períodos de estabilidad clínica ya que pueden descompensar la insuficiencia cardíaca al iniciarlos por disminuir los mecanismos de compensación de la patología. Las características de este grupo son analizadas en la sección de hipertensión.

Diuréticos de asa

Hay diferentes grupos de fármacos que actúan con capacidad diurética y cada uno de ellos tiene características distintas, y en algunos casos, usos distintos.

Los diuréticos de asa son fármacos que actúan en el riñón, en el asa de Henle, más precisamente, bloqueando los canales de Na/K/2Cl tubulares, llevando a una gran pérdida de agua y sodio estimada del 25% de la reabsorción normal.

El principal representante es la **furosemida**, que se puede administrar tanto vía oral como vía endovenosa.

Los comprimidos vía oral son de 40 mg y las ampollas endovenosas de 20 mg. Las dosis varían de acuerdo a la respuesta del paciente y se ajustan, pero pueden administrarse en vía oral cada 6-8 o 12 horas, y de forma endovenosa desde infusión continua hasta 12 horas.

Los diuréticos de asa demostraron que son útiles en insuficiencia cardíaca para mejorar los síntomas del paciente, y se van a ir titulando de acuerdo con estos y al descenso del peso del paciente.

Además, sirven también para disminuir los síntomas de otras patologías con congestión y edemas como puede ser la cirrosis con síndrome ascítico edematoso o patologías renales con disminución de sodio y agua (enfermedad renal crónica o el síndrome nefrótico).

Los efectos adversos pueden depender de su mecanismo de acción y pueden llevar a deshidratación con hipotensión arterial, pueden dar insuficiencia renal por pérdida de volumen, alteraciones iónicas por pérdidas (Hiponatremia, hipopotasemia, hipocalcemia, hipomagnesemia), alergias. Hay que tener precaución con la elevación de ácido úrico en pacientes con gota que pueden desencadenar una crisis.

¿Qué grupo farmacológico es? ¿Qué fármacos son de ese grupo?	¿Cómo actúan?	¿Para qué sirven?	¿Cómo se administran? ¿Por qué vía? ¿Debe prepararse? ¿Debe tenerse alguna precaución con su administración?	¿Qué efectos adversos produce? ¿Cuál es el más frecuente? ¿Cuál es el más grave? ¿Qué debo hacer para prevenirlos o para solucionarlos?
Diuréticos de asa Furosemida	Inhibidores del canal Na/K/2Cl, con pérdida de sodio y agua renal.	Diurético aliviando síntomas de congestión y sobrecarga de volumen.	Vía oral o EV.	EA: Hipopotasemia Hiponatremia Hipomagnesemia Hipocalcemia Deshidratación Hipotensión arterial Insuficiencia renal. Precaución: Alergias y gota.

Diuréticos ahorradores de potasio

Dentro de este grupo hay diferentes fármacos que pueden ser inhibidores del canal de sodio/cloro a nivel del túbulo renal distal o directamente los antagonistas de la aldosterona, que disminuyen la formación de estos canales y de la reabsorción de sodio renal por disminución del gradiente para esta función. Ambos cumplen la función de que además de perder sodio, retienen potasio en el organismo.

Los primeros no tienen gran utilidad en la práctica clínica (**Amiloride y triamtereno**) por lo que nos centraremos en los segundos.

Los antagonistas de aldosterona es la **espironolactona y la eplerenona**, ambos demuestran disminuir las internaciones y la mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardíaca (Fracción eyección reducida), por lo que deben ser parte del tratamiento de la misma.

Ambos se administran vía oral en comprimidos que van en dosis de 25-100 mg. Las dosis varían de acuerdo con la necesidad del paciente y del uso que le estemos dando, y pueden llegar a usar dosis hasta 400 mg en otras entidades, ya que también se usan para disminuir congestión y edemas en otras patologías como la cirrosis hepática.

El efecto adverso más importante que pueden dar es la hiperpotasemia y la pérdida de volumen con deshidratación puede aparecer con dosis más altas. Se debe monitorear la función renal y el uso de otros fármacos que eleven el potasio.

La espironolactona, no así la eplerenona, puede dar molestias mamarias y ginecomastia (aumento del tamaño de las mamas).

¿Qué grupo farmacológico es? ¿Qué fármacos son de ese grupo?	¿Cómo actúan?	¿Para qué sirven?	¿Cómo se administran? ¿Por qué vía? ¿Debe prepararse? ¿Debe tenerse alguna precaución con su administración?	¿Qué efectos adversos produce? ¿Cuál es el más frecuente? ¿Cuál es el más grave? ¿Qué debo hacer para prevenirlos o para solucionarlos?
Diuréticos Ahorradores de potasio. Espironolactona Eplerenona	Antagonistas del receptor de aldosterona con disminución de reabsorción de sodio en el túbulo renal.	- Tratamiento Insuficiencia cardíaca. - Mejoría de edemas.	Vía oral.	EA: Hipertensión Deshidratación Dolor mamario (espironolactona). Precaución: Insuficiencia renal Otros fármacos que eleven el potasio (IECA/ARA II /AINES).

Inotrópicos digitálicos

Los inotrópicos digitálicos como la **digoxina** actúan a través de inhibir la bomba Na/K ATPasa a nivel cardíaco determinando una mayor concentración de sodio intracelular, y este a su vez aumenta la concentración de calcio dentro del miocito generando un aumento de su actividad. Asimismo, también tiene un efecto a nivel del sistema parasimpático autónomo cardíaco aumentando la conducción de los receptores nicotínicos que determinan sus efectos en la conducción cardíaca con disminución de la frecuencia cardíaca.

La digoxina se utiliza para pacientes con insuficiencia que, a pesar del otro tratamiento médico puesto, continúan con síntomas, por lo que en estos pacientes logran disminuir síntomas e internaciones. También se puede utilizar para el control de la frecuencia cardíaca de algunas arritmias como la fibrilación auricular.

Se puede usar en el uso crónico con comprimidos que vienen de 0,25 mg o en el uso agudo, en general en ampollas de 0,25 mg/ml. Su uso suele estar limitado por su corto margen terapéutico (poca diferencia entre su dosis efectiva y su dosis tóxica) 1-7. Por lo que hay que estar atento a la intoxicación en los pacientes que la utilizan, ya que además tienen una vida media de eliminación prolongada de más de 72 horas, por lo que la alteración en la eliminación puede hacer lograr grandes acumulaciones.

Los efectos adversos son: náuseas, vómitos, diarrea, visión borrosa y/o alteración en la visión de los colores, y los más graves son las arritmias que puede generar tanto taquiarritmias por irritabilidad del tejido cardíaco como bradiarritmias (bloqueos) por su mecanismo de acción. La disminución del potasio en sangre favorece la aparición de arritmias.

¿Qué grupo farmacológico es? ¿Qué fármacos son de ese grupo?	¿Cómo actúan?	¿Para qué sirven?	¿Cómo se administran? ¿Por qué vía? ¿Debe prepararse? ¿Debe tenerse alguna precaución con su administración?	¿Qué efectos adversos produce? ¿Cuál es el más frecuente? ¿Cuál es el más grave? ¿Qué debo hacer para prevenirlos o para solucionarlos?
Inotrópicos digitálicos. Digoxina	Inhiben Na/K ATPasa y aumentan sistema parasimpático cardíaco.	-Mejoran síntomas de insuficiencia cardíaca. -Disminuyen frecuencia cardíaca en arritmias.	Vía oral. Endovenosa.	EA: Nauseas- Vómitos. Diarrea Visión borrosa, alteración de los colores. ARRITMIAS (Taquicardias – Bradicardias). Precaución: Ancianos, insuficiencia renal, hipopotasemia.

Bibliografía

- Brunton Laurence L., Hilal-Dandan R., Bjorn K. *Goodman & Gillman. Las bases farmacológicas de la Terapéutica*. Decimotercera Edición. McGraw Hill. 2018
- McDonagh TA, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021 Sep 21; 42(36): 3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: Eur Heart J. 2021 Oct 14; PMID: 34447992.
- Bozkurt B, Coats AJ, et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. J Card Fail. 2021 Mar 1; S 1071-9164(21)00050-6. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022. Epub ahead of print. PMID: 33663906.
- Kasper: Harrison. *Principios de Medicina interna*. 19ª edición 2016. McGraw Hill.
- I. Cruz González, J. Martín Moreiras, R. Pabón Osuna, C. Martín Luengo. *Concepto de insuficiencia cardíaca*. Medicine. 2013; 11(35): 2121-6. DOI: [10.1016/S0304-5412\(13\)70590-0](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(13)70590-0)
- C. Martín Luengo, J. Jiménez Candil, A. Iscar Galán y P. Pabón Osuna Insuficiencia cardíaca crónica. Medicine. 2013; 11(35): 2136-45.
- H. Rang, J Ritter, R Flower, G. Henderson. *Farmacología Rang and Dale*. 8va edición. Elsevier 2016.
- Miguel Ángel Imizcoz. Insuficiencia cardíaca. Definición, fisiopatología y cambios estructurales. Cir. Cardiov. 2008; 15(1): 15-20.
- Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, Chamberlain AM, Manemann SM, Jiang R, Killian JM, Roger VL. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. JAMA Intern Med, 2015; 175: 996-1004.

CAPÍTULO 10

Diabetes

Celina Ferrario y Débora Nör

La diabetes es un desorden metabólico de múltiples etiologías que cursa con hiperglucemia crónica, con alteración del metabolismo de hidratos de carbono, lípidos y proteínas, y con deficiente secreción de insulina y/o insulinoresistencia (déficit total o parcial de insulina).

Epidemiología

La diabetes se ha convertido a lo largo de los últimos años en un problema mundial de salud pública. En la actualidad, alrededor de 463 millones de adultos de entre 20 y 79 años tienen diabetes. Esto representa el 9,3% de la población mundial en este grupo de edad. En Latinoamérica, la prevalencia de DM se informa entre el 8 y el 13% en los adultos de 20 a 79 años. En Argentina, según la Cuarta Nacional de Factores de Riesgo publicada en 2018, la prevalencia de diabetes por autorreporte o de glucemia capilar elevada en personas mayores a 18 años fue del 12,7%.

Clasificación

La diabetes se puede clasificar en las siguientes categorías generales:

- ❖ **Diabetes tipo 1** (debido a la destrucción autoinmune de las células β , que generalmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina, incluida la diabetes autoinmune latente en la edad adulta).
- ❖ **Diabetes tipo 2** (debido a una pérdida progresiva no autoinmune de la secreción adecuada de insulina de las células β , frecuentemente en un contexto de resistencia a la insulina y síndrome metabólico).
- ❖ **Tipos específicos de diabetes debidos a otras causas:**
 - Diabetes monogénica (MODY), como la diabetes neonatal y la diabetes de inicio en la madurez en los jóvenes.
 - Enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística y la pancreatitis).
 - Inducidas por fármacos o sustancias químicas (por ejemplo, con el uso de glucocorticoides o después de un trasplante de órganos).

- Diabetes mellitus gestacional (diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no era claramente diabetes manifiesta antes de la gestación).

Diagnóstico

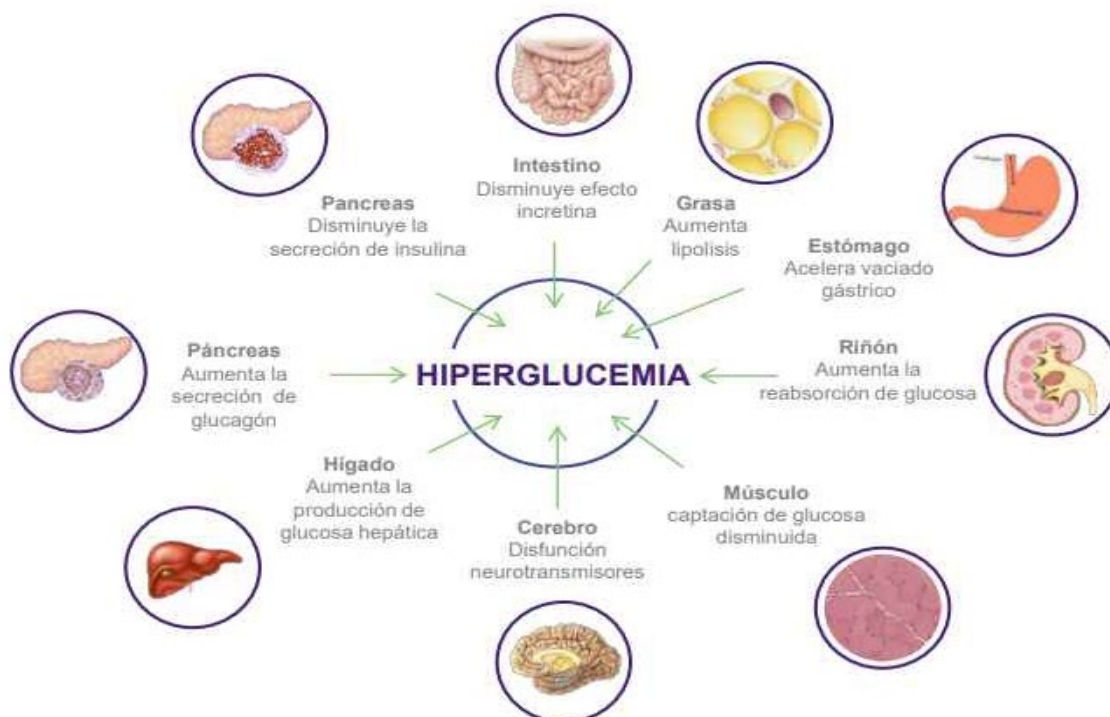
La diabetes se diagnostica por la sospecha clínica y un análisis de laboratorio donde se observe:

- ❖ 1-Glucemia en Ayunas ≥ 126 mg/dl*
- ❖ 2-Glucemia 2 hs postcarga (75grs) ≥ 200 mg/dl*
- ❖ 3-Síntomas de hiperglucemia (poliuria, polidipsia, pérdida peso) + Glucemia al azar ≥ 200 mg/dl
- ❖ 4-HbA1C $\geq 6,5$ (alternativa no aprobada por la Sociedad Argentina de Diabetes)

De los criterios diagnósticos propuestos, solo la glucemia al azar $\geq$ a 200 mg/dl con síntomas cardinales no requiere confirmación con un nuevo estudio.

Fisiopatología

Diferentes defectos fisiopatológicos que se resumen en el siguiente gráfico:



Adapted from DeFronzo RA, et al. Diabetes Care 2013; 36:S127–38

Síntomas

Los síntomas de la diabetes pueden variar de intensidad en diferentes personas y según el tipo de diabetes.

Diabetes 1

Caracterizada por la incapacidad para producir insulina debido a la destrucción autoinmune de las células beta en el páncreas. El inicio ocurre en la niñez, aunque puede también desarrollarse en adultos. Suele producir síntomas de forma rápida tras la falta de producción de insulina, por lo que su diagnóstico suele ser prácticamente inmediato tras el inicio de los síntomas.

- ❖ Sed anormal
- ❖ Micción frecuente
- ❖ Pérdida de peso
- ❖ Aumento del apetito

En cambio, la **diabetes tipo 2**, es mucho más gradual, pueden pasar varios años sin que se produzcan síntomas que hagan sospechar su presencia, por lo cual, el diagnóstico se puede producir al realizar un análisis de sangre por otro motivo.

Complicaciones crónicas de la Diabetes

Los pacientes con diabetes mellitus desarrollan complicaciones a largo plazo, no siendo la intensidad y duración de la hiperglucemia los únicos factores determinantes para la aparición de dichas complicaciones, en cuyo desarrollo intervienen también otros factores de riesgo, como son la hipertensión arterial, dislipemia y tabaquismo, fundamentalmente.

Las complicaciones crónicas de la diabetes se clasifican en:

- ❖ **macrovasculares** (equivalente a arteriosclerosis), que son las que afectan a las arterias en general produciendo enfermedad cardíaca coronaria, cerebrovascular y vascular periférica; **esto se traduce en infarto agudo de miocardio, accidente cerebro vascular y arteriopatía periférica.**
- ❖ **microvasculares**, que incluiría la retinopatía, nefropatía y neuropatía, y el pie diabético, que aparecería como consecuencia de la neuropatía y/o de la afección vascular de origen microangiopático. **Esto es la principal causa de ceguera no traumática en el mundo, insuficiencia renal con requerimiento de diálisis y amputación no traumática de miembros.**

Objetivos del tratamiento

- ❖ Prevenir las complicaciones micro y macrovasculares
- ❖ Disminuir los valores de glucemia
- ❖ Controlar los factores de riesgo cardiovasculares

Tratamiento

Tratamiento no farmacológico

1- Educación diabetológica

Proporcionar al paciente la información y el adiestramiento necesarios para responsabilizarse del control de su enfermedad y favorecer su autonomía es la base del tratamiento y la medida terapéutica con mayor impacto en la reducción de complicaciones agudas y crónicas como amputaciones, y disminuye las hospitalizaciones. Educar al paciente sobre el uso del automonitoreo glucémico, el cuidado de los pies, manejo de las hipoglucemias y del uso de insulina.

2- Plan de alimentación

La terapia nutricional es una parte fundamental del tratamiento integral y del auto-cuidado de la DM. La terapia nutricional puede reducir la hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) en un 0,8 a 2,0%, proporción que es igual o mayor a la obtenida con el uso de algunos fármacos antidiabéticos. La pérdida de peso incrementa la sensibilidad a la insulina, mejora la captación periférica de glucosa y disminuye su producción hepática, con lo que desciende la glucemia en ayunas y prandial. Las personas con diabetes deben seguir un plan de alimentación individualizado para ajustarse a la edad, necesidades biológicas, a patologías concomitantes, cultura, estilo de vida, posibilidades económicas, actividad habitual y preferencias personales. Esto incluye consumo de alimentos variados de los cinco grupos principales (vegetales y frutas, cereales, leche y derivados, carnes, aceites y azúcares), asegurando un adecuado ingreso de carbohidratos, proteínas, ácidos grasos esenciales, vitaminas, minerales y fibra.

3- Actividad física

Las ventajas fisiológicas inmediatas de la actividad física son mejoría de la acción sistémica de la insulina de 2 a 72 h, mejoría de la presión sistólica más que la diastólica y aumento de la captación de glucosa por el músculo y el hígado. Además, a mayor intensidad de la actividad

física, se utilizan más los carbohidratos. La actividad física de resistencia disminuye la glucosa en las primeras 24 hs. A largo plazo, la actividad física mantiene la acción de la insulina, el control de la glucosa, la oxidación de las grasas y disminuye el colesterol LDL. **Se recomiendan 150 minutos semanales de actividad física moderada.**

Tratamiento farmacológico. Antidiabéticos orales.

Metformina (grupo Biguanidas)

- **Mecanismo de acción.** Es un potente agente insulinosensibilizador que actúa principalmente en el hígado disminuyendo la producción de glucosa y adicionalmente mejorando la sensibilidad periférica a la insulina, disminuyendo la gluconeogénesis hepática y también la glucogenólisis; este efecto se traduce sobre todo en la reducción de la concentración de la glucosa plasmática de ayunas. Mejora la utilización de glucosa periférica. Activa la AMP-Kinasa, enzima presente en el hepatocito, la célula muscular esquelética, el adipocito, la célula β pancreática y el cardiomiocito.
- **Eficacia.** Reduce HbA1C 1,5-2%.
- **Dosis.** Se recomienda comenzar con una dosis baja de 500 a 850 mg, 1 ó 2 veces por día con las comidas principales; después de 5 a 7 días, si no hay efectos indeseables gastrointestinales, se aumenta a 850 ó 1.000 mg 2 veces al día. La dosis máxima efectiva aprobada en nuestro país es de 2.000 mg, existiendo sólo un aumento ligero de eficacia con dosis de 2.500 mg diarios.
- **Seguridad y efectos adversos.** Los efectos adversos más frecuentes son gastrointestinales y consisten en náuseas, diarrea, anorexia, molestia abdominal y sabor metálico.
Déficit de vitamina B12: altera su absorción: 30%.
La acidosis láctica es la complicación más grave pero extremadamente rara, menos de 1 caso por cada 100.000 pacientes tratados, pero potencialmente fatal.

Su uso está contraindicado en las siguientes circunstancias:

1. Compromiso renal, con creatinina plasmática >1,5 mg/dl en hombres o >1,4 mg/dl en mujeres o filtrado glomerular <de 30 ml/minuto.
2. En toda situación que lleve a la hipoxia tisular, como en la insuficiencia cardíaca descompensada, insuficiencia respiratoria, sepsis, etc.
3. Insuficiencia hepática, incluyendo la hepatopatía alcohólica; si bien la metformina no tiene metabolización hepática puede aumentar la concentración plasmática de ácido láctico.
5. En el abuso de alcohol porque puede provocar toxicidad hepática aguda.
6. ¡¡Precaución!! Ante la administración intravenosa de agentes de contraste radiográficos: en este caso se debe suspender 24 hs. antes y reiniciar 48 hs. después.

Las ventajas de la metformina incluyen su alta eficacia, bajo costo, mínimo riesgo de hipoglucemia cuando se usa como monoterapia y la posibilidad de perder algo de peso (ADA y Europea 2023).

¡¡Recordar!! La metformina NO causa hipoglucemias

Para reducir los síntomas gastrointestinales se recomienda comenzar con bajas dosis y tomarla con las comidas

Tiazolidindionas

- **Modo de acción:** Ejercen su acción como agonistas de los receptores nucleares PPAR γ , produciendo aumento en la transcripción de genes inducidos por la insulina. Estos receptores PPAR γ se encuentran predominantemente en los adipocitos, por lo cual regulan el metabolismo de lípidos y de glucosa generando una disminución en la concentración de ácidos grasos libres y glucosa circulantes. Por su modo de acción, mejoran la sensibilidad periférica a la insulina y en menor escala reducen la producción hepática de glucosa.
 - **Eficacia.** Reducen la HbA1c de un 0,5 a un 1,5%.
 - **Dosis**
 1. **Pioglitazona:** 15, 30 ó 45 mg, una vez al día, siendo la dosis máxima 45 mg/día, no requiriendo ajustes en caso de insuficiencia renal o en ancianos.
 2. **Rosiglitazona:** la dosis inicial es de 4 mg una vez al día, pudiéndose incrementar al cabo de 12 semanas a la dosis máxima de 8 mg.
 - **Seguridad y tolerabilidad.** Insuficiencia cardíaca: retienen sodio y agua. Edemas. Aumento de peso. Anemia. Incremento del riesgo de fracturas. Cáncer de vejiga.
- Las glitazonas ya se encuentran en desuso, en parte por la mayor eficacia de los otros tratamientos y también por su bajo perfil de seguridad.**

Sulfonilureas

- **Mecanismo de acción.** Aumentan la secreción de insulina uniéndose a receptores específicos asociados al canal de K^+ dependientes ubicados en la membrana de la célula β . Cierre de los canales de KATP $\rightarrow$ apertura de los canales de Ca^{2+} voltaje-dependientes $\rightarrow$ aumento del calcio citosólico $\rightarrow$ secreción de insulina.
- **Eficacia.** Descienden HbA1C 1,5%.
- **Dosis:** Las sulfonilureas disponibles en nuestro medio son la glibenclamida, gliclazida, glimepirida, glipizida. Las diferencias entre las distintas sulfonilureas disponibles se refieren fundamentalmente a su dosificación, vida media y vía de eliminación.

- ❖ **Glibenclamida:** hasta 15 mg.

Gliclazida: en su formulación habitual, dosis máxima de 320 mg y en la de liberación modificada (MR) hasta 120 mg (4 comprimidos de 30 mg ó 2 de 60 mg).

- ❖ **Glimepirida:** dosis máxima 8 mg.
- ❖ **Glipizida:** hasta 15 mg/día.

Administrar antes de las comidas. La única que se da una vez al día es la Glicazida liberación prolongada (MR).

-Seguridad y efectos adversos. Dado que estimulan la secreción de insulina aumentan el riesgo de hipoglucemias. Aumento de peso (2-5kg). Otros efectos adversos de menor importancia son molestias gastrointestinales y más raramente, reacciones cutáneas o hematológicas.

Las Sulfonilureas tienen alta eficacia para descender la HbA1c, moderado riesgo de hipoglucemias, inducen ganancia de peso y son de bajo costo.

¡¡Recordar!! Pueden dar hipoglucemias.

Tener precaución en pacientes ancianos y con insuficiencia renal

Incretinas: análogos de GLP1 e inhibidores de DDP4

Agonistas del receptor de GLP-1: liraglutide y semaglutide.

- **Mecanismos de acción.** Los análogos del péptido intestinal GLP-1 (péptido similar al glucagón o *glucagon-like peptide* tipo 1, y sus análogos, son hormonas gastrointestinales que se liberan en respuesta a la ingesta de alimentos y estimulan la producción de insulina. Además, disminuyen la secreción de glucagón, retardan el vaciamiento gástrico e inhiben el apetito a nivel central, por lo que en conjunto favorecen el control metabólico y el descenso de peso (2-3 kg).
- **Eficacia.** Disminución de HbA1C entre el 0,5 y 1%.
- **Dosis.** En nuestro país se comercializan: Exenatida y liraglutida. Ambas se aplican de forma subcutánea.
 - **Exenatida:** se inicia el tratamiento con dos inyecciones diarias de 5 mcg, una hora antes de las comidas principales, luego de un mes se puede incrementar la dosis a 10 mcg dos veces por día dependiendo de la respuesta clínica, evaluada por la eficacia y tolerabilidad.

- **Liraglutida:** se administra una sola vez por día, independientemente del momento prandial; se debe comenzar con 0,6 mg para luego ir escalando la dosis hasta llegar a un máximo de 1,8 mg según su eficacia y tolerancia
- **Seguridad y efectos adversos.** Los más frecuentes son náuseas, vómitos y diarrea. Es poco común la hipoglucemia relacionada con el tratamiento con agonistas de GLP-1. Hay que tener precaución al combinarlos con sulfonilureas que aumentan la tasa de hipoglucemia.

Son fármacos que han cobrado mucha relevancia en el mercado actual ya que, al lograr disminuir de peso, son utilizados en el tratamiento de la obesidad.

Inhibidores de la DPP-4 (iDPP-4): sitagliptina, vidagliptina.

Actualmente se dispone en Argentina de cinco drogas de esta familia: sitagliptina, saxagliptina, vildagliptina, linagliptina y teneligliptina

- **Mecanismo de acción.** Incrementan la secreción de insulina estimulada por glucosa e inhiben la secreción inadecuada de glucagón. Estos efectos son consecuencia del aumento de los niveles endógenos circulantes de GLP-1 y GIP (péptido insulínico dependiente de glucosa) ya que inhiben su degradación por bloqueo de la enzima dipeptidil-peptidasa-4 (DPP-4).
- **Eficacia.** En promedio disminuyen los niveles de HbA1c de un 0,5 a un 0,8%; tienen efecto neutro sobre el peso
- **Dosis recomendadas.**
 - **Sitagliptina:** 100 mg una vez por día.
 - **Saxagliptina:** 5 mg una vez por día.
 - **Vildagliptina:** 50 mg dos veces por día.
 - **Linagliptina:** 5 mg una vez por día.
 - **Teneligliptina:** 20 mg una vez por día, con una dosis máxima de 40 mg/día.
- **Seguridad y efectos adversos.** Al igual que las mencionadas previamente, su efecto hipoglucemiante depende de la concentración de glucosa en sangre, por lo que el riesgo de hipoglucemia es bajo. El riesgo de pancreatitis es controversial.

Inhibidores del co-transportador de sodio/ glucosa tipo 2 (iSGLT-2): empaglifozina y dapagliflocina.

- **Mecanismo de acción.** Incrementan la eliminación de glucosa por orina. El SGLT-2 es un cotransportador que se encuentra en el túbulo proximal del riñón y reabsorbe glucosa.

- **Eficacia.** Logran una disminución de la HbA1c de un 0,5 a un 1,0%, así como de la glucemia de ayuno y postprandial. Efectos favorables adicionales: bajo riesgo de hipoglucemia, pérdida de peso y disminución de la presión arterial con efectos beneficiosos cardiovasculares.
- **Dosis.**
 - **Dapagliflozina:** su dosis es de 10 mg/día, administrada en una sola toma en cualquier horario.
 - **Empagliflozina:** 10 mg una vez al día, administrada en una sola toma diaria.
- **Seguridad y efectos adversos.** Infecciones urinarias, infecciones genitales micóticas (principalmente vaginitis en mujeres y balanitis en hombres), insuficiencia renal aguda, deshidratación e hipotensión ortostática (precaución cuando se utilizan inhibidores de SGLT2 en combinación con diuréticos y/o inhibidores de la ECA y bloqueadores de los receptores de angiotensina).

Tratamiento farmacológico inyectable: insulinas

La insulina, hormona anabólica segregada por el páncreas es la base del tratamiento de los pacientes con diabetes tipo 1, en diabéticos tipo 2 que no logran el objetivo con antidiabéticos orales, diabetes gestacional y situaciones de estrés (internados, cirugías, infecciones graves, cetoacidosis y estado hiperosmolar no cetósico). Puede administrarse por vía intravenosa (solo la insulina corriente), intramuscular o subcutánea.

Mecanismo de acción. Se une a un receptor de la pared celular estimulando la captación y oxidación de glucosa, la síntesis de glucógeno, de ácidos grasos y de proteínas e inhibiendo su catabolismo.

Acciones farmacológicas. Disminución de la glucemia, aumento de las reservas de glucógeno, inhibición de la producción de cuerpos cetónicos, síntesis de triglicéridos y anabolismo proteico.

Farmacocinética. Al tratarse de una proteína, la insulina no es activa cuando se administra por vía oral. Su administración será, por lo tanto, por vía parenteral en todos los casos: subcutánea (lo más frecuente), intravenosa y, ocasionalmente, intramuscular.

Sólo la insulina CRISTALINA puede administrarse por vía intravenosa.

La duración de su acción es de pocos minutos cuando se administra por vía intravenosa. Administrada por vía subcutánea tiene tiempos de acción muy variados según el tipo de insulina utilizado. Se puede aplicar en abdomen, muslos, glúteos y deltoides. Es importante rotar los sitios

de aplicación para evitar la lipodistrofia (lipoatrofia o lipohipertrofia del tejido celular subcutáneo que hace que la insulina no se absorba).



Formas de presentación: Viales para inyección con jeringas, cartuchos para aplicación de lapiceras (sistemas PEN) y cartuchos para bomba de infusión continua. Los viales vienen en tres concentraciones: 40-80-100U/cm³. Las jeringas que se utilizan para la aplicación de insulina son de 1cm³ y están graduadas en escalas de 40-80-100UI.

Conservación: Debe conservarse en heladera (no congelador). La lapicera en uso puede mantenerse a temperatura ambiente evitando la exposición directa a la luz solar o fuentes de calor.

Tipos de insulina

1- Acción rápida

❖ **Insulina regular, cristalina y soluble**

Es la única insulina que se puede aplicar en forma endovenosa, para las situaciones agudas como en el tratamiento de la cetoacidosis o cirugía. En el tratamiento ambulatorio, diario del paciente, se aplica por vía subcutánea, iniciando su acción 30 minutos luego de aplicada, alcanza su máxima acción alrededor de las 2hs. y deja de actuar tras 6-8 hs. Es el complemento en el tratamiento con insulinas NPH o de acción prolongada para la regulación del efecto postprandial de la glucemia.

❖ **Análogos de insulina de acción rápida (análogo ultrarrápido) Lispro, Aspártica y Glulisina**

Comienzan a actuar a 10 minutos de aplicada por vía subcutánea, se pueden administrar durante la ingesta, y en situaciones especiales, inmediatamente luego de finalizar la comida. Alcanza la máxima acción a los 30-60 min y deja de actuar en 3-4 hs. Mejoran la glucemia posprandial con menos frecuencia de hipoglucemias. Los análogos ultrarrápidos se indican

en el tratamiento crónico del diabético tipo 1 y también en el paciente con diabetes tipo 2. Estas insulinas se complementan con NPH, análogos lentos o ultralentos en su modalidad convencional o intensificada. Tiene un mayor costo que la insulina corriente.

TIPOS DE INSULINA			
INSULINA	INICIO	PICO	DURACIÓN
LISPRO	5 - 10 '	1 h	3 - 5 h
ASPARTICA	5 - 10 '	1 h	3 - 5 h
GLULISINA	5 - 10 '	1 h	3 - 5 h
CORRIENTE	30 '	3 h	6 - 8 h

*Cuadro de Separata Montpellier. Insulinización en la práctica clínica del paciente con Diabetes Mellitus tipo 2.
Dra. Ferrari Norma y Dr. Reissig Federico*

2- Acción intermedia: NPH

Contiene una proteína, la protamina y zinc cuya característica es el aspecto turbio insoluble. Presenta una acción prolongada, comienza a actuar a los 90 minutos de aplicada, su máxima acción se encuentra a las 10 horas y su duración es de aproximadamente 18 horas.

En el tratamiento habitual del diabético tipo 1, se aplica en 2 a 3 dosis diarias, según el control metabólico del paciente, Ejemplo: antes del desayuno y cena o antes del desayuno, almuerzo y cena, aplicando esta metodología tanto en el tratamiento convencional o intensificado.

En el diabético tipo 2, al iniciar insulino terapia, comenzar con una dosis al acostarse (bedtime) para controlar la producción hepática de glucosa nocturna, mejorar la hiperglucemia de ayuno y permitir una mayor acción de los agentes orales durante el día.

Antes de aplicarla se debe rotar entre las manos para que su fluido quede homogéneo y permita una mejor absorción.

Contraindicado su uso por vía endovenosa.

3- Acción Prolongada:

❖ **Insulina Glargina**

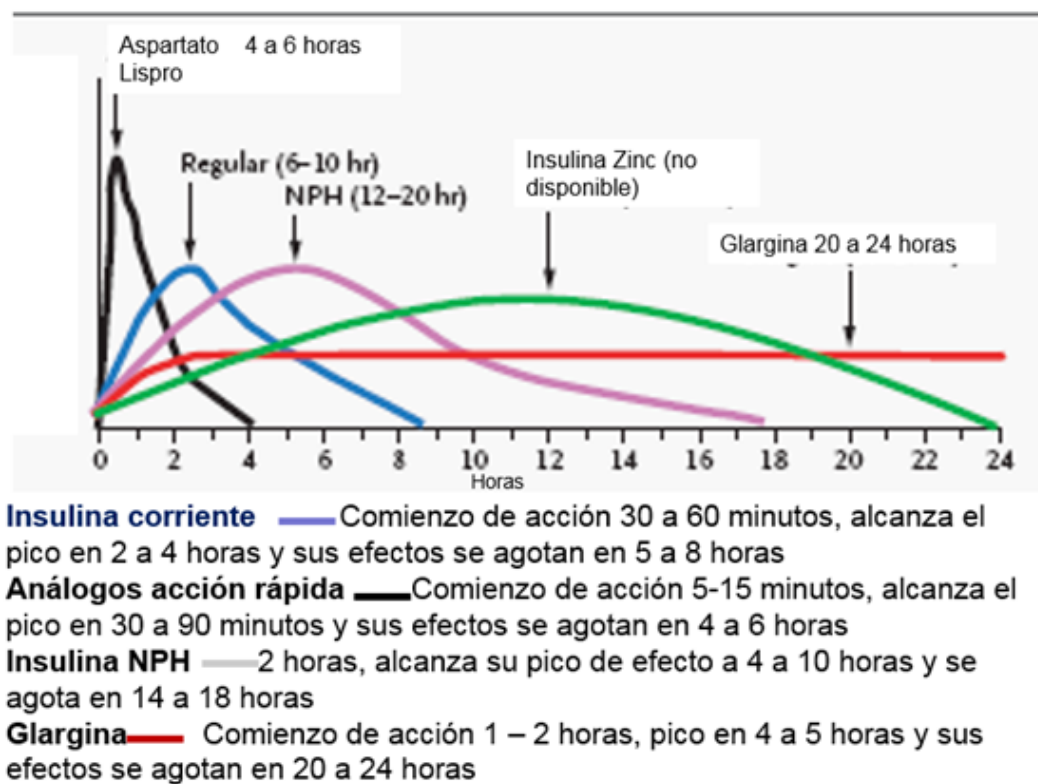
Análogo de acción ultra lenta, solución clara e incolora. Su acción es prácticamente constante, sin picos de máxima acción, a lo largo de 20-24 hs., por lo que en la mayor parte de los pacientes puede administrarse una sola vez al día, asociada o no a insulina de acción rápida o ultrarrápida en las comidas. Menor riesgo de hipoglucemia, especialmente nocturna, mejorando la variabilidad glucémica, la adherencia al tratamiento y la calidad de vida.

❖ **Insulina Detemir**

Es otro análogo ultra lento. La duración de acción es de 24 hs., en algunas ocasiones, se requieren 2 dosis diarias.

❖ **Insulina Degludec**

Presenta una acción ultralenta ≥ 42 horas, estable, sin picos de actividad administrándose una vez por día con flexibilidad horaria en intervalos de 8 a 40 horas. Presenta menor variabilidad intraindividual, menor posibilidad de hipoglucemias.



Seguridad y efectos adversos de las insulinas

1- Hipoglucemia

La hipoglucemia es la presencia de niveles de glucemia plasmática iguales o menores a 70 mg/dl. Puede ser sintomática o asintomática. Es la complicación más frecuente del tratamiento con insulina. Puede ocurrir como consecuencia de un error en la dosificación de insulina, retraso en el horario de ingesta, supresión de alguna comida o realización de ejercicio físico inusual. Puede manifestarse con taquicardia, palpitaciones, sudoración y temblores, visión borrosa, náusea y apetito; esta situación, sin tratamiento, puede evolucionar hasta la aparición de convulsiones y coma.

La corrección de la hipoglucemia varía según el grado. Si es leve se debe ingerir hidratos de carbono de absorción rápida como líquidos azucarados (agua con azúcar, jugos, gaseosa) o caramelos, seguidos de algún alimento con carbohidratos de absorción más lenta (pan, galletitas) para evitar que la hipoglucemia se repita poco tiempo después, al metabolizarse el azúcar.

La hipoglucemia es grave cuando se acompaña de alteración del estado de conciencia (requiere asistencia de terceros). El tratamiento más indicado consiste en administrar solución dextrosada al 50% (glucosado hipertónico) por bolo intravenoso seguido de goteo continuo endovenoso de dextrosa al 10% hasta que recupere la conciencia y pueda comer. Otra opción, no disponible en nuestros hospitales, es la inyección subcutánea o intramuscular de 1 mg de glucagón que puede restaurar la conciencia en término de 15 min y así permitir la ingestión de azúcar.

2- Otros

Aumento de peso, lipodistrofias en las zonas de inyección y reacciones de hipersensibilidad.

!!!RECORDAR!!!

Cuando hablamos de insulina BASAL nos referimos a la insulina que semeja la secreción habitual diaria por el páncreas para mantener la glucosa en sangre (Insulinas NPH- Glargina- Detemir- Degludec). Mantienen la glucosa baja en sangre durante las 24hs.

La insulina de corrección o prandial es la que se utiliza para disminuir el aumento de glucosa luego de la ingesta (Insulinas Corriente- Aspártica- Lispro- Glulisina).

Ante hipoglucemia si el paciente está despierto debe ingerir líquidos azucarados. Si tiene deterioro del sensorio se deberá colocar acceso venoso central y administrar glucosado hipertónico.

Bibliografía

- Castells Molina, S; Hernandez, M. 2007. *Farmacología en Enfermería*. Segunda Edición. Editorial Elsevier.
- Chacra, AR, Davidson, JA, Diaz, J., Escalante-Pulido, M., Litwak, LE, Mestman, JH, More, L. y Violante. 2005. *Un algoritmo para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en América Latina. Diabetes, Obesidad y Metabolismo*. 7:148-160.
- Cuarta Encuesta Nacional 2018 de Factores de riesgo cardiovascular. Ministerio de Salud de la nación.
- DeFronzo RA, Eldor R, Abdul-Ghani M. 2013. Pathophysiologic approach to therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 36: S127-38.
- Guías para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. 2016. Sociedad Argentina de Diabetes. Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes, 50(2): 64-90.

- Goodman & Gilman. 2012. *Las bases farmacológicas de la Terapéutica*. Decimosegunda Edición. McGraw Hill.
- Gómez-Pérez Roald E. 2007. Manejo de la Hiperglucemia en la diabetes tipo 2.: Resumen de la declaración del consenso de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes. Rev. Venez. Endocrinol. Metab. 5(2): 24-25.
- Maximino Ruiz. 2012. *Diabetes Mellitus*. Cuarta Edición. Librería Akadia Editorial.
- Katzung. *Farmacología básica y clínica*. 2013. 12da edición. McGraw Hill Education.
- Ramón Sánchez-Garridoa, María Isabel Rodrígueza, María Plácida Molinaa, José Luis Martíneza, Leyre Martíneza, José Luis Escolar. 2005. Análisis de la educación diabetológica y perfiles de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en un área sanitaria rural. Revista de Calidad Asistencial, 20(1): 14-18.
- Russo MP, Grande-Ratti MF, Burgos MA, Molaro AA, Bonella MB. 2023. Prevalence of diabetes, epidemiological characteristics and vascular complications. Arch Cardiol Mex. 93(1): 30-36.
- Standards of Medical Care in Diabetes—2023. Diabetes Care. January. 46(S1).

CAPÍTULO 11

Farmacología del sistema digestivo: terapéutica de las náuseas y vómitos, diarreas y constipación. Enfermedad ácido péptica.

Débora Nör

Enfermedad Ulcerosa Péptica

La enfermedad ulcerosa péptica (EUP) comprende lesiones ulcerativas que afectan la mucosa del estómago (úlcera gástrica) o del duodeno (úlcera duodenal). Estas lesiones se desarrollan por un desequilibrio entre los factores agresivos (como el ácido clorhídrico y la pepsina) y los mecanismos de defensa de la mucosa gastrointestinal. Esta afección es común y relevante en la práctica clínica de enfermería, debido a su frecuencia, complicaciones y tratamiento prolongado.

Epidemiología

- ❖ Prevalencia: Afecta aproximadamente al 5-10% de la población en algún momento de su vida.
- ❖ Edad: Más frecuente entre los 30 y 60 años.
- ❖ Sexo: Las úlceras duodenales son más frecuentes en hombres; las gástricas tienden a ser más comunes en mujeres mayores.
- **Factores de riesgo:**
 - Infección por *Helicobacter pylori* (principal causa).
 - Uso crónico de AINEs (antiinflamatorios no esteroideos).
 - Tabaquismo y consumo excesivo de alcohol.
 - Estrés crónico.
 - Historia familiar de úlceras.

Fisiopatología

La EUP se produce por la acción del ácido gástrico y la pepsina sobre la mucosa digestiva que ha perdido sus mecanismos de defensa. Las úlceras gástricas suelen asociarse a una menor protección

mucosa, mientras que las úlceras duodenales están más relacionadas con un exceso de ácido. *Helicobacter pylori* juega un rol clave al alterar la secreción de moco y bicarbonato y generar inflamación crónica. Los AINEs inhiben prostaglandinas protectoras, favoreciendo el daño mucoso.

Cuadro clínico

- Dolor epigástrico tipo ardor.
- Náuseas, vómitos.
- Pérdida de apetito y peso.
- Hematemesis, melenas o dolor abdominal agudo en complicaciones.

Tratamiento

El tratamiento médico de la enfermedad ulcerosa consta de dos pilares:

- Erradicación de *Helicobacter pylori* con triple terapia por 14 días: IBP + Claritromicina + Amoxicilina (o Metronidazol)
- Terapia antisecretora con IBP (inhibidores de la bomba de protones) o antagonistas H2.

También se pueden utilizar Protectores gástricos (sucralfato) y antiácidos como complemento sintomático.

El tratamiento quirúrgico es de reserva y está indicado en casos graves: perforación, sangrado masivo, estenosis o refractariedad al tratamiento médico.

Farmacología del tratamiento

1. Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP)

- Mecanismo de acción: Inhiben la bomba H⁺/K⁺ ATPasa en células parietales.
- Eficacia: Alta (>80-90% de cicatrización en 4-8 semanas).
- Seguridad: Bien tolerados; riesgo de deficiencias vitamínicas y fracturas con uso prolongado.
- Conveniencia: Alta. Dosis diaria en ayunas.

2. Antagonistas H2 (Famotidina)

- Mecanismo de acción: Bloquean receptores H2, reduciendo la secreción ácida.
- Eficacia: Menor que IBP, útil en casos leves.
- Seguridad: Buen perfil; posible confusión en ancianos.
- Conveniencia: 1-2 veces por día. Buena tolerancia.

3. Sucralfato

- Mecanismo de acción: Crea una barrera protectora sobre la mucosa dañada.
- Eficacia: Útil como complemento. No reduce ácido.
- Seguridad: No se absorbe. Puede causar estreñimiento.
- Conveniencia: Dosis múltiples al día. Interfiere con absorción de otros fármacos.

4. Antiácidos

- Mecanismo de acción: Neutralizan el ácido gástrico.
- Eficacia: Alivio rápido de síntomas.
- Seguridad: Uso ocasional es seguro. Riesgos con uso crónico.
- Conveniencia: Efecto rápido pero corto. Uso complementario.

Rol de Enfermería y Precauciones

- Evaluación del paciente: síntomas, factores de riesgo.
- Educación: evitar AINEs, tabaco, alcohol; seguir dieta blanda.
- Administración correcta de medicamentos.
- Monitoreo de signos de alarma: hemorragia, dolor agudo, hipotensión.

Medicamentos para las Náuseas y Vómitos

Las náuseas y los vómitos son síntomas comunes en una gran variedad de enfermedades y situaciones clínicas. Su aparición puede tener causas gastrointestinales, neurológicas, metabólicas o psicológicas. Para el personal de enfermería, es fundamental comprender la fisiopatología y los tratamientos disponibles para brindar un cuidado eficaz y empático. Esta monografía aborda la epidemiología, la fisiopatología y el tratamiento farmacológico de las náuseas y vómitos, enfocándose en el rol del profesional de enfermería.

Epidemiología

Las náuseas y los vómitos afectan a personas de todas las edades y géneros. Según datos de la OMS y publicaciones clínicas:

- Son responsables de aproximadamente el 1-2% de las consultas en atención primaria y emergencias.

- El vómito posoperatorio ocurre en hasta el 30% de los pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia general.
- Las náuseas del embarazo afectan entre el 50% y 80% de las mujeres gestantes.
- En pacientes con cáncer, hasta el 70-80% presenta náuseas inducidas por la quimioterapia sin profilaxis adecuada.
- En los niños, son síntomas frecuentes de infecciones virales, sobre todo gastrointestinales.

Fisiopatología de las náuseas y los vómitos

Las náuseas y vómitos son respuestas complejas coordinadas por el centro del vómito en el bulbo raquídeo. Áreas clave:

- ❖ Centro del vómito (núcleo del tracto solitario)
- ❖ Zona gatillo quimiorreceptora (CTZ)
- ❖ Sistema vestibular
- ❖ Corteza cerebral y sistema límbico

Neurotransmisores involucrados: dopamina (D2), serotonina (5-HT3), histamina (H1), acetilcolina (M1), neuroquinina (NK1).

Tratamiento farmacológico

Los principales grupos de antieméticos incluyen:

- ❖ Antagonistas 5-HT3: Ondansetrón, Granisetron. Uso: quimioterapia, postoperatorio. Efectos: cefalea, estreñimiento.
- ❖ Antagonistas dopaminérgicos: Metoclopramida, Domperidona. Uso: vómitos por drogas, migraña. Efectos: somnolencia, distonías.
- ❖ Antihistamínicos H1: Dimenhidrinato, Doxilamina. Uso: cinetosis, embarazo. Efectos: sedación.
- ❖ Anticolinérgicos M1: Escopolamina. Uso: mareo. Efectos: visión borrosa, boca seca.
- ❖ Antagonistas NK1: Aprepitant. Uso: vómitos por quimioterapia. Efectos: fatiga.
- ❖ Otros: Dexametasona (corticoide), cannabinoides en náuseas refractarias.

1-Antagonistas de los receptores 5-HT3 (Serotonina)

Fármacos principales: Ondansetrón,

Mecanismo de acción: Bloquean los receptores 5-HT3 en el tracto gastrointestinal y en el centro del vómito (área postrema del bulbo raquídeo).

Eficacia: Alta eficacia en vómitos inducidos por quimioterapia (especialmente con emetógenos altos como cisplatino).

Seguridad: Bien tolerados. Posibles efectos adversos: constipación, cefalea, prolongación del QT (precaución en pacientes con riesgo cardiovascular).

Conveniencia: Formas orales e intravenosas. Palonosetrón es conveniente por su larga duración (dosis única en muchos casos).

2-Antihistamínicos (H1)

Fármacos principales: Dimenhidrinato, Meclizina, Doxilamina

El dimenhidrinato es de elección para las náuseas y vómitos producidos por cinetosis y la doxilamina para las náuseas y vómitos del embarazo. Son seguros tanto para la mamá como para le bebé. También se pueden administrar en niños.

Mecanismo de acción: Inhiben los receptores H1 en el centro del vómito y el aparato vestibular.

Eficacia: Útiles para cinetosis (mareo por movimiento) y náuseas leves.

Seguridad: Sedación, sequedad bucal, mareo (efectos anticolinérgicos).

Conveniencia: De venta libre en muchos países, disponibles en formas orales, masticables o supositorios.

3-Antagonistas dopaminérgicos (D2)

Fármacos principales: Metoclopramida, Domperidona, Proclorperazina, Haloperidol

Mecanismo de acción: Bloquean los receptores dopaminérgicos en el área postrema; algunos (como metoclopramida) tienen acción procinética.

Eficacia: Eficaces en náuseas por gastroparesia, migrañas y tratamientos oncológicos leves.

Seguridad: Riesgo de efectos extrapiramidales, sedación. Domperidona tiene menor penetración al SNC y menos efectos centrales. **No se recomienda su uso por más de cinco días seguidos por los efectos extrapiramidales (rigidez, temblor, movimientos lentos).**

Conveniencia: Disponibles en múltiples formas (oral, IV, rectal). No recomendados para uso prolongado.

4-Corticoides

Fármaco principal: Dexametasona

Mecanismo de acción: No completamente aclarado; se cree que reduce la inflamación periférica y central que activa el centro del vómito.

Eficacia: Útil como adyuvante en vómitos inducidos por quimioterapia o radioterapia.

Seguridad: Bien tolerado en uso a corto plazo; posibles efectos: hiperglucemia, insomnio, irritabilidad.

Conveniencia: Se usa en combinación con otros antieméticos, especialmente en regímenes oncológicos.

5-Cannabinoides

Fármacos principales: Nabilona, Dronabinol

Mecanismo de acción: Agonistas de receptores cannabinoides (CB1) en el sistema nervioso central.

Eficacia: Eficaces en vómitos refractarios a otros tratamientos, especialmente en pacientes con quimioterapia.

Seguridad: Efectos adversos frecuentes: somnolencia, euforia, alteraciones cognitivas.

Conveniencia: Uso restringido en muchos países. No de primera línea.

6-Anticolinérgicos

Fármaco principal: Escopolamina

Mecanismo de acción: Antagonismo de receptores muscarínicos en el sistema vestibular.

Eficacia: Muy útil en prevención de náuseas por movimiento (cinetosis).

Seguridad: Efectos anticolinérgicos: sequedad de boca, visión borrosa, somnolencia.

Conveniencia: Presentación en parche transdérmico de acción prolongada (útil para viajes largos).

Rol del profesional de enfermería

Responsabilidades del personal de enfermería:

- Evaluar causa, frecuencia y gravedad de los síntomas.
- Administrar medicamentos según prescripción y vigilar efectos adversos.
- Educar al paciente sobre su tratamiento.
- Prevenir complicaciones mediante detección precoz.
- Brindar apoyo emocional al paciente.

Tratamiento de la Diarrea y la Constipación

La diarrea y la constipación son alteraciones frecuentes del tránsito intestinal que afectan a personas de todas las edades. Estas condiciones, aunque opuestas en su presentación clínica, pueden coexistir o alternarse en algunas enfermedades gastrointestinales. Comprender sus mecanismos, epidemiología y abordaje terapéutico es fundamental en la práctica de enfermería, tanto en la atención primaria como hospitalaria.

Epidemiología

Diarrea

La diarrea es una causa importante de morbilidad y mortalidad, especialmente en países en desarrollo y en niños menores de cinco años. Se estima que ocurren más de 1.7 mil millones de casos anuales de diarrea infantil a nivel mundial, y es responsable de aproximadamente 500,000 muertes infantiles al año. En adultos, la diarrea suele ser autolimitada, aunque puede ser grave en personas inmunocomprometidas, ancianos o pacientes hospitalizados.

Constipación

La constipación afecta aproximadamente al 15-20% de la población general, siendo más común en mujeres y personas mayores de 65 años. También es frecuente en pacientes con movilidad reducida, consumo de ciertos medicamentos o patologías neurológicas. Tiene un importante impacto en la calidad de vida y en el uso de recursos sanitarios.

Fisiopatología

Diarrea

La diarrea puede clasificarse según su mecanismo fisiopatológico en:

- **Osmótica:** causada por la presencia de sustancias no absorbidas (p. ej., intolerancia a la lactosa).
- **Secretora:** incremento en la secreción activa de electrolitos y agua (p. ej., cólera, laxantes).
- **Inflamatoria:** daño a la mucosa intestinal con exudado y sangre (p. ej., enfermedad inflamatoria intestinal).

- **Alteración del tránsito:** tránsito acelerado impide absorción adecuada (p. ej., síndrome de intestino irritable).

Constipación

Los mecanismos involucrados incluyen:

- **Disminución del tránsito colónico:** debido a dieta baja en fibra, sedentarismo o enfermedades neuromusculares.
- **Disfunción de la evacuación:** alteraciones en los músculos del suelo pélvico.
- **Constipación secundaria:** por enfermedades metabólicas (hipotiroidismo, diabetes), neurológicas o fármacos (opioides, antidepresivos).

Tratamiento

Diarrea

El concepto de diarrea hace referencia a un síntoma que se caracteriza principalmente por un aumento de volumen, fluidez o frecuencia de las deposiciones y puesto que el 60-90% del peso de las heces corresponde al agua, debemos concluir que este proceso se debe fundamentalmente a un exceso de agua fecal.

En general, el empleo de antidiarreicos está contraindicado en casos de diarrea infecciosa leve o moderada por su posible prolongación del cuadro clínico, diarrea con fiebre alta, heces sanguinolentas, obstrucción intestinal, colitis pseudomembranosa, diverticulitis y así como en niños menores de 3 años.

En sí el objetivo terapéutico en casos de diarrea aguda es intentar mantener el estado de hidratación del paciente.

En diarreas crónicas puede ser útil la loperamida.

Medidas generales

- ❖ Hidratación oral o intravenosa: esencial para evitar la deshidratación.
- ❖ Dieta adecuada: evitar lácteos, grasas y alimentos irritantes durante el episodio agudo.
- ❖ Tratamiento específico
- ❖ Infecciosa: puede requerir antibióticos (sólo en casos específicos).
 - Diarrea por antibióticos (*Clostridioides difficile*): metronidazol o vancomicina.
 - Diarrea funcional: manejo sintomático.

Constipación

Bajo el término de estreñimiento definimos situaciones de evacuación difícil o poco frecuente de las heces, dureza excesiva de las mismas o una sensación de evacuación incompleta, lo que se traduce en menos de 3-5 defecaciones por semana, con un contenido de defecación inferior a 35 g por término medio.

El objetivo de toda intervención está basado, por un lado, en conseguir aumentar el número de deposiciones y/o disminuir la consistencia de las heces y, por otro, en analizar la causa última de esta alteración, *estableciendo medidas correctoras donde el tratamiento farmacológico sólo sea un complemento puntual que actúa de manera sintomática.*

Para preparaciones de COLONOCOPÍA o cirugía electiva de COLON

Medidas generales

- ❖ Aumentar la ingesta de fibra (25-30 g/día).
- ❖ Incrementar el consumo de agua.
- ❖ Ejercicio físico regular.
- ❖ Reeducación del hábito intestinal.
- ❖ Tratamiento específico
- ❖ Uso de laxantes según el tipo y gravedad de la constipación.

Fármacos

Diarrea

- ❖ Antidiarreicos (Loperamida, Racecadotril): Inhiben motilidad intestinal, reducen secreciones.
- ❖ Antibióticos (Ciprofloxacina, Metronidazol): Tratamiento de infecciones bacterianas específicas.
- ❖ Probióticos (*Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus*): Restauran flora intestinal.
- ❖ Adsorbentes intestinales (Caolín, pectina): Absorben toxinas y agua en el intestino.

Constipación

- ❖ Formadores de masa (Psyllium, metilcelulosa): Aumentan volumen fecal, estimulan peristalsis.
- ❖ Osmóticos (Lactulosa, polietilenglicol): Atraen agua al intestino, ablandan heces.
- ❖ Estimulantes (Bisacodilo, senósidos): Estimulan la motilidad intestinal.
- ❖ Emolientes (Docusato sódico): Facilitan la mezcla de agua con las heces.
- ❖ Lubricantes (Aceite mineral): Lubrican el contenido intestinal.

¿Cuándo debo utilizar laxantes?

Siempre debemos utilizar las medidas higiénico-dietéticas.

El uso de laxantes es la última opción ante los siguientes casos:

Cuando las medidas higiénico-dietéticas no son suficientes o mientras inician su efecto (unas 4 semanas). Recordar que siempre son necesarias las medidas higiénico dietéticas es lo primero que debemos implementar.

El uso de laxantes es de segunda línea, por ejemplo, en las siguientes situaciones:

- ❖ Impactación fecal
- ❖ Estreñimiento o defecación dolorosa asociada a enfermedad o cirugía
- ❖ Durante el embarazo y la lactancia, cuando las medidas dietéticas y de estilo de vida son insuficientes
- ❖ En pacientes ancianos con dieta inadecuada

Cuando el estreñimiento es secundario a una terapia farmacológica que no se puede suspender

En pacientes con patologías en las que no es recomendable realizar esfuerzos intestinales como preparación para pruebas diagnósticas y/o cirugía.

Rol del Profesional de Enfermería

El personal de enfermería cumple un rol esencial en la prevención, detección y manejo inicial de estas alteraciones, incluyendo:

- Educación sanitaria sobre hábitos saludables.
- Vigilancia del balance hídrico y signos de complicaciones.
- Administración segura de medicamentos.
- Recolección y análisis de muestras fecales cuando sea necesario.

La diarrea y la constipación representan desafíos frecuentes y de alto impacto en la atención sanitaria. Una comprensión profunda de sus causas, mecanismos y opciones terapéuticas permite al personal de enfermería brindar una atención segura, humanizada y eficaz. La educación continua es clave para mejorar los resultados en salud y la calidad de vida de los pacientes.

Bibliografía

Katzung, B. G. (2021). *Farmacología básica y clínica*. McGraw-Hill.

Ministerio de Salud. *Guía clínica para el manejo de náuseas y vómitos*.

Apgar, B., & Greenberg, G. (2020). *Manual de Enfermería Médica*. Editorial Médica Panamericana.

OMS. *Medicamentos esenciales y guías terapéuticas, 2022*.

Sabiston. *Tratado de Cirugía*. Elsevier.

González, R. (2022). *Enfermería Médico Quirúrgica*. Editorial Médica Panamericana.

Mayo Clinic. (2024). *Peptic Ulcer Disease*.

UpToDate (2024): *Management of Peptic Ulcer Disease*.

CAPÍTULO 12

Farmacoterapia de la fiebre y del dolor: aines, paracetamol y Opiáceos

Martin Hergott y Débora Nör

Podemos definir la inflamación como una respuesta del organismo a un daño o lesión, en la cual se activan diferentes sustancias, células y mediadores químicos, los cuales generan diferentes respuestas y alteran la función tisular y homeostasis. Con respecto al estímulo que genera daño o lesión, puede ser provocado por una infección de un agente infeccioso, una reacción química o una lesión física. Este “estímulo” genera una activación celular inmune, mediada por neutrófilos, macrófagos y linfocitos, los cuales “viajan” al sitio en cuestión y participan de la respuesta. Luego se liberan mediadores químicos como citoquinas, prostaglandinas, sustancia P, leucotrienos, histamina, serotonina, factor de necrosis tumoral alfa, los cuales generan diferentes respuestas en el sitio y a nivel sistémico como vasodilatación, aumento de la temperatura, secreción de sustancias, arribo de más células inmunes, etc. Existen algunos casos en los que la respuesta desmedida o desequilibrada del organismo, puede generar más daño que beneficios, principalmente cuando se alteran las funciones tisulares generando efectos nocivos y síntomas severos, como enrojecimiento, aumento de tamaño o hinchazón, dolor, entre otros en forma desmedida.

El dolor se define como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada, o semejante, a la asociada con, daño tisular real o potencial, según la International Association for the Study of Pain (IASP). Está asociado siempre a una experiencia personal influenciada en diversos grados por factores biológicos, psicológicos y sociales (1).

En cuanto a su fisiopatología podemos decir que existen cuatro procesos principales que constituyen las bases fisiopatológicas del dolor, siendo estos **la transducción, transmisión, modulación y percepción**.

- 1- La transducción se refiere al proceso mediante el cual los estímulos nocivos se convierten en actividad eléctrica en los nociceptores (mecanorreceptores, receptores térmicos y quimiorreceptores, entre otros). Al producirse una lesión, se liberan sustancias, las cuales generan dolor, activando o sensibilizando a los nociceptores. En estos se produce la despolarización de la membrana por apertura de canales iónicos (principalmente canales de Na⁺) lo que iniciará el potencial de acción, con el cual se comienza la transmisión de la señal dolorosa.

- 2- La transmisión se refiere al mecanismo mediante el cual la información se lleva desde el sitio de la lesión hasta el sistema nervioso central. Las señales transmiten a lo largo de los axones de los nociceptores hasta el asta dorsal de la médula espinal.
- 3- La modulación es un proceso neuronal que actúa específicamente para reducir o estimular la actividad en el sistema de transmisión. Los mecanismos encargados de la modulación se encuentran tanto a nivel periférico como central (espinal y supraespinal). Los mecanismos mejor identificados son los que se encuentran en el asta dorsal medular, constituidos por neuronas intrínsecas espinales y por fibras descendentes de origen supraespinal.
- 4- La percepción se produce en el momento que la información nerviosa llega a la corteza cerebral. Los impulsos generados en el asta dorsal de la médula espinal se dirigen a través de vías ascendentes (por ejemplo, el tracto espinotalámico), pasan por el tálamo y posteriormente llegan a la corteza cerebral parietal donde son procesados e integrados con otras áreas del sistema nervioso central, dando origen a la experiencia consciente del dolor (2).

Clasificación de los tipos de dolor

1- Tiempo de evolución:

- ❖ Agudo o Crónico. Suele tomarse como punto de corte una duración mayor a 3 meses.

2- Tipo de dolor

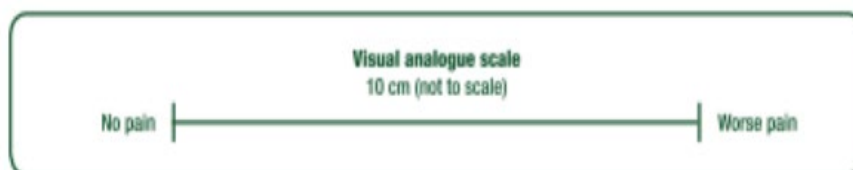
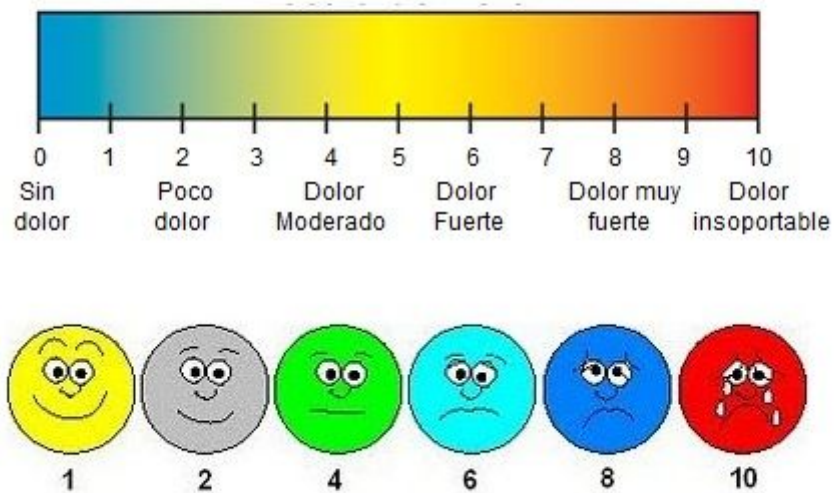
- ❖ Dolor Nociceptivo: originado por daño real o potencial de los tejidos no neurales, se debe a la activación de los nociceptores. Se subdivide en:
 - ❖ Dolor somático.
 - ❖ Referido a lesiones del sistema músculo esquelético.
 - ❖ Dolor visceral: originado en los órganos internos. Ejemplo: metástasis hepáticas.
 - ❖ Dolor Neuropático: causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial, puede ser central o periférico.
 - ❖ Dolor Nociplástico: surgido de la nocicepción alterada a pesar de que no haya evidencia clara de daño tisular que la justifique, o evidencia de enfermedad o lesión del sistema somatosensorial que cause el dolor. Ejemplo: fibromialgia (1).

¡RECORDÁ!: En caso de dolor neuropático fármacos antiepilépticos como gabapentina o pregabalina, antidepresivos tricíclicos, como amitriptilina, o duales, duloxetina o venlafaxina, son los fármacos de elección.

3-Intensidad:

Puede ser medida por diversas herramientas, como por ejemplo la escala visual análoga (EVA), la escala de calificación verbal, la escala de calificación numérica y las escalas gráficas.

Escalas de dolor



Verbal rating scale

No pain	1
Very mild	2
Mild	3
Moderate	4
Severe	5
Very severe	6



¡RECORDAR!: el dolor es una sensación subjetiva de cada paciente, motivo por el cual debemos evaluarla correctamente para luego indicar el tratamiento correcto.

Tratamiento del dolor

El dolor, especialmente el dolor crónico, puede ser discapacitante e impedir el funcionamiento adecuado de la persona en su vida diaria. Es por este motivo que el principal objetivo terapéutico es la disminución del mismo para lograr una mejor calidad de vida. A fines de cumplir con esta meta terapéutica, la Organización Mundial de la Salud (OMS) desarrolló la escalera analgésica.

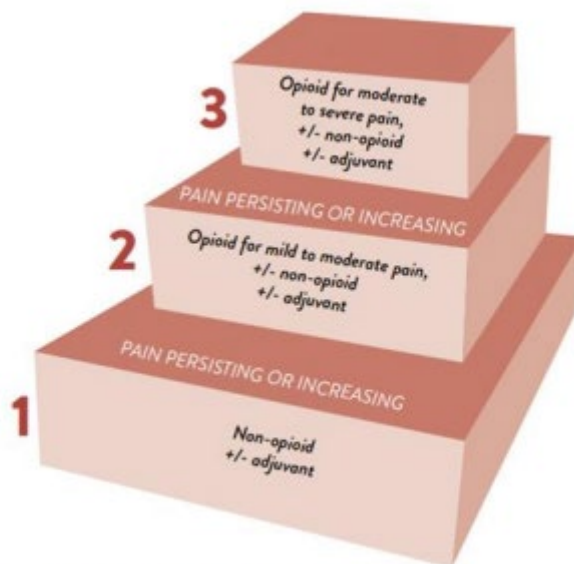


Figura 2. Escalera analgésica de la OMS.

Con respecto a la figura detallada arriba, la OMS sugiere iniciar con fármacos del primer escalón si el dolor es leve (EVA 1 a 3), del segundo escalón si es moderado (EVA 4 a 7) y del tercer escalón si es severo (EVA mayor o igual a 8). En caso de no lograr un control adecuado del dolor en un escalón se debe ascender al siguiente. Como fármacos coadyuvantes se establecieron los antidepresivos tricíclicos, antiepilépticos como pregabalina y gabapentina, entre otros.

Antinflamatorios no esteroideos (AINEs)

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) se utilizan para tratar la inflamación, el dolor agudo y crónico y la fiebre, no siendo de utilidad para el tipo de dolor neuropático. Se los denomina de esta manera para diferenciar de los antiinflamatorios esteroideos (corticoides), que también en algunas ocasiones se usan para el tratamiento del dolor.

Los fármacos más relevantes en este grupo son el ibuprofeno, diclofenac, naproxeno y ketorolac. También se incluyen al ácido acetilsalicílico, paracetamol y la dipirona, pero estos tienen algunas diferencias que más adelante mencionaremos.

Su **mecanismo de acción** consiste en la inhibición de la enzima Ciclooxygenasa (COX) en forma reversible, siendo la excepción el ácido acetilsalicílico (AAS) ya que éste produce la acetilación irreversible de esta enzima.

Las isoformas de la enzima COX (COX-1 y COX-2) son responsables de la síntesis de eicosanoides a partir del ácido araquidónico, un compuesto lipídico presente en la membrana celular. Los eicosanoides tienen numerosas funciones como moléculas mediadoras de la inflamación, dolor y agregación plaquetaria.

A pesar de compartir el mecanismo de acción, los distintos AINEs difieren en su selectividad por las isoformas de la COX, existiendo los denominados inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2, tales como el Celecoxib, rofecoxib, entre otros. Su mecanismo de acción, como se mencionó más arriba, es inhibir selectivamente la COX 2. Dentro de sus ventajas en la utilización de los mismos, tenemos menor riesgo de úlceras gastrointestinales y por lo tanto menor sangrado. Dentro de las desventajas, estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de infarto de miocardio y accidentes cerebro vasculares.

El **ácido acetilsalicílico**, o aspirina, es conocido por su acción antiagregante a diferencia del resto de los AINEs. Ésta deriva de la inhibición irreversible de la COX-1 plaquetaria y por lo tanto la disminución de producción de Tromboxano A2 (TxA2). Como las plaquetas no contienen núcleo, para volver a tener una COX-1 funcionando es necesaria la síntesis de nuevas plaquetas, no expuestas al fármaco. La vida media de las plaquetas es de 4 a 7 días. Es por ello que, una vez suspendida la aspirina se tarda 4 a 7 días en revertir su efecto.

Paracetamol: Acción antipirética y analgésica. No es útil en dolor neuropático o inflamación. Efectos adversos: el paracetamol no posee efectos adversos de relevancia a excepción de la toxicidad hepática. Este fármaco es metabolizado en el hígado generando un metabolito hepatotóxico conocido como NAPQI, el cual se vuelve inocuo al unirse al glutatión. En caso de ingesta de dosis altas de este fármaco (superiores a 10 gramos), las reservas de glutatión disminuyen produciéndose la acumulación de este metabolito con la hepatotoxicidad consecuente, desarrollando el paciente un cuadro de insuficiencia hepática aguda que puede llegar a ser fulminante. El antídoto en caso de ser necesario es la N- acetilcisteína. La forma de administración puede ser vía oral, endovenoso o rectal. Posee una vida media de 2 horas. Dosificación: la dosis máxima es de 4 gramos en adultos, si bien no debería ser mayor a 2 gramos en pacientes con patologías hepáticas, como por ejemplo pacientes con cirrosis.

¡RECORDÁ!: Para pacientes con dolor nociceptivo agudo en caso de no estar asociado a inflamación, el paracetamol es el fármaco de elección, en caso contrario, que haya inflamación asociada, los AINEs deberían ser los utilizados, por un periodo corto de tiempo para disminuir las complicaciones por los mimos

Dipirona es también un medicamento clasificado como antiinflamatorio no esteroideo (AINEs), tiene efecto antipirético, analgésico y antiinflamatorio según la dosis utilizada. Debemos tener en cuenta que la mayoría de las veces, se lo utiliza como antipirético y se administra de forma intravenosa en adultos. Dentro de sus efectos adversos puede causar cefalea a altas dosis, náuseas y vómitos y reacciones alérgicas, entre los efectos más frecuentes. Dentro de los más graves, tenemos las alteraciones hematológicas como anemia, trombocitopenia y leucopenia, también puede ocasionar diferentes manifestaciones en la piel de variada gravedad.

Efectos adversos de los AINEs

- ❖ Gastrointestinales: Náuseas, dispepsia, dolor abdominal y diarrea. Las úlceras gástricas e intestinales son las de mayor gravedad. Éstas se producen por la inhibición de la COX-1 en las células epiteliales gástricas, lo cual disminuye las prostaglandinas (PG) involucradas en la producción de la capa citoprotectora de la mucosa gástrica. Uno de los factores de riesgo para desarrollar úlceras en el tubo digestivo son dosis altas de AINEs tradicionales y la combinación de los mismos. Otros factores de riesgo a tener en cuenta son la edad mayor de 65 años, antecedente de úlceras previas no complicadas o complicadas, tratamiento farmacológico simultáneo con acenocumarol, glucocorticoides o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, presencia de H. Pylori. En pacientes con estos factores de riesgo se recomienda el uso concomitante de inhibidores de la bomba de protones en caso de uso de AINEs.
- ❖ Renales: la Insuficiencia renal es la principal complicación, en especial en pacientes con insuficiencia cardíaca, cirrosis, nefropatía crónica. Los AINEs también pueden generar insuficiencia renal por la nefropatía por analgésicos, siendo esta menos común.
- ❖ Cardiovasculares: Aumento del riesgo cardiovascular (probabilidad de sufrir infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular), este efecto adverso se debe principalmente a la mayor inhibición de la COX-2, la cual impide la formación de la PGI en el endotelio, disminuyendo la actividad antitrombótica y predominando por lo tanto la acción del TxA2 (generado por la COX-1 plaquetaria). Si bien este efecto es de mayor importancia en los inhibidores de COX-2 selectivos, se ha evidenciado también en AINEs tradicionales como diclofenac a altas dosis (150 mg/d). Este efecto adverso fue el motivo por el cual algunos AINEs selectivos de la COX-2 como el Rofecoxib se sacaron del mercado.
- ❖ Embarazo: Por disminución de la producción de PGF2 α y PGE2 pueden producir cierre del conducto arterioso, extender el trabajo de parto y llevar a hemorragia posparto. **No se recomienda el consumo de AINEs durante el embarazo**, en especial en el tercer trimestre de gestación.
- ❖ Hipersensibilidad: los AINEs pueden desencadenar desde un episodio de urticaria hasta shock anafiláctico. La hipersensibilidad a un AINE contraindica el uso de cualquier fármaco de este grupo.

- ❖ Síndrome de Reye: el ácido acetilsalicílico está contraindicado en niños que puedan estar cursando una infección viral por riesgo de desencadenar este síndrome, grave y a menudo letal, que se caracteriza por el inicio agudo de encefalopatía y disfunción hepática.
- ❖ Hematológica: la dipirona, como se mencionó anteriormente, ha sido asociada con casos de agranulocitosis y hasta pancitopenia, si bien es un caso en un millón de personas, este efecto adverso ha hecho que la retiren del mercado en varios países.

Conveniencia y formas de uso

Los AINEs se encuentran disponibles para su aplicación en forma oral, sublingual, endovenosa, intramuscular y tópica (para dolores superficiales como las artralgias o tendinitis). A excepción de la tópica, donde las concentraciones sistémicas resultantes son mucho menores, el resto de las vías de administración comparten los mismos efectos adversos.

La mayoría de los AINEs se metabolizan en el hígado y se eliminan por el riñón. La vida media de los mismos varía de 1 a 4 horas en caso del ibuprofeno, 4 a 6 horas para el ketorolac y 50 horas para el piroxicam.

¡RECORDÁ!: la elección del AINES se decidirá según las comorbilidades del paciente y los factores de riesgo tanto para efectos adversos gastrointestinales como por el riesgo cardiovascular del mismo.

Dosificación:

- ❖ Ibuprofeno 400mg cada 4 a 6hs o 600mg cada 6 o 8hs (máximo 3200mg/día)
- ❖ Diclofenac 50mg cada 8hs o 75mg cada 12hs (máximo 150mg día).
- ❖ Ketorolac 10mg cada 6hs 80 mg cada 8hs (máximo 90 mg).
- ❖ Naproxeno 500 mg cada 12hs (máximo 1000 mg día)
- ❖ Celecoxib 200 mg cada 24 hs (máximo 400 mg/día). (2)

¡RECORDAR!: Si el o la paciente está con AINES, prestá atención a los efectos adversos mencionados, como sangrado, erupción en la piel, dolor de pecho o que no orine, entre otros.

Opioides

Son analgésicos utilizados para dolores con intensidad moderada y alta.

El **mecanismo de acción** de estos fármacos es mediante la unión con receptores opioides μ , δ y κ , los cuales se encuentran distribuidos en todo el organismo, incluidos la médula espinal y encéfalo.

Su efecto analgésico deriva de la activación de estos receptores que están acoplados a proteínas G_i , las cuales aumentan la apertura de los canales de potasio (K^+) e inhiben la apertura canales de calcio (Ca^{+}) a las neuronas. Estos efectos de membrana reducen la excitabilidad neuronal (debido a que el aumento de la conductancia de K^+ induce hiperpolarización de la membrana haciendo que la probabilidad de activar potenciales de acción sea menor) y disminuyen la liberación de transmisores (por inhibición de la entrada de Ca^{+}). El efecto celular global es, por consiguiente, inhibitorio.

Los opioides pueden actuar como agonistas, agonistas parciales o antagonistas de dichos receptores, ejemplos de esto son **la buprenorfina** como agonista parcial y **la naloxona** como antagonista.

Los opioides tienen diferente potencia como analgésicos, siendo el **tramadol y la codeína** fármacos de elección para el dolor correspondiente al segundo escalón de la escalera analgésica de la OMS, mientras que **la morfina, oxycodona, fentanilo y metadona** son de elección para dolores de mayor intensidad, correspondientes al tercer escalón de la escala de la OMS.

Algunos opioides poseen otras indicaciones, como por ejemplo la codeína como fármaco antitusígeno y la **loperamida** como antidiarreico en algunas situaciones.

¡RECORDÁ! Los opioides tienen un rol preponderante en el dolor nociceptivo agudo con EVA mayor a cuatro y dolor nociceptivo crónico.

Efectos adversos de los opioides

- ❖ **Prurito:** observado en 2 al 10% de los pacientes que reciben opioides en forma crónica. En la mayoría de los casos no representa una reacción alérgica. El mecanismo es incierto, pero podría estar mediado por el agonismo de receptores μ centrales, si bien se han reportado casos de liberación de histamina de los mastocitos causada por morfina. Otros opioides son menos proclives a producir liberación de histamina y sin embargo se asocian a prurito. Los antihistamínicos son usados como primera línea de tratamiento a este efecto adverso, con respuesta variable.
- ❖ **Náuseas y vómitos:** Los opioides pueden producir náuseas por tres mecanismos: efecto directo sobre la zona quimiorreceptora gatillo, aumento de la sensibilidad vestibular y

retraso del vaciado gástrico. No requiere profilaxis, pero debe recibir tratamiento en caso de ser necesario.

- ❖ **Constipación:** producida por disminución de la motilidad del tracto gastrointestinal y actividad anticolinérgica en el sistema nervioso central. Se debe incluir un laxante como profilaxis ante la indicación de opioides.
- ❖ **Efectos neuropsiquiátricos:** Alteraciones del ánimo y otros síndromes neuropsiquiátricos pueden producirse en pacientes en donde se ha hecho una rápida escalada de dosis de opioides, o que tienen algún factor predisponente como deshidratación, insuficiencia renal, edad avanzada, deterioro cognitivo. En la mayoría de los casos revierte al retirar el fármaco.
- ❖ **Sedación:** Cuadros de somnolencia o tendencia al sueño. Suelen desaparecer con la administración mayor a 3 a 7 días.
- ❖ **Convulsiones:** son más frecuentes las mioclónicas. Sólo ante dosis muy elevadas. Lo más habitual es que ocurran en pacientes con tolerancia a opioides que reciben dosis mayores a las habituales.
- ❖ **Retención urinaria:** se debe a un efecto periférico sobre nervios que inervan la capa muscular de la vejiga y aumentan el tono del esfínter interno. Requiere de cateterización, es decir, colocación de sonda para evacuar la vejiga.
- ❖ **Hipotensión y bradicardia:** deben monitorearse al iniciar el tratamiento o el aumento de dosis, luego desarrollan tolerancia.
- ❖ **Depresión respiratoria:** causa primaria de MORTALIDAD por tratamiento con opioides. El riesgo de depresión respiratoria puede ocurrir cuando los opioides son titulados rápidamente, son administrados en pacientes con morbilidad cardiopulmonar severa (menor reserva ventilatoria) o cuando el opioide se combina con otro fármaco o sustancia sedante o hipnótica. El desarrollo de tolerancia frente a este efecto se produce rápidamente, por lo cual no debería ser el limitante si se va aumentando la dosis en forma escalonada.
- ❖ **Miosis:** los pacientes presentan pupilas puntiformes.

¡RECORDÁ! Tené en cuenta estos importantes efectos adversos en los pacientes que consumen opioides.

Con el uso prolongado, los opioides inducen tolerancia a la depresión respiratoria, sedación, hipotensión, náuseas y vómitos y del mismo efecto analgésico. Este **fenómeno de tolerancia** se asocia con la dependencia, psíquica o física, y el **síndrome de abstinencia** que se puede producir con la suspensión del fármaco o ante la administración del antagonista de estos (naloxona) y que clínicamente se manifiesta por ansiedad, temblores, diarrea, insomnio, hiperalgesia, agitación, hipertermia, midriasis.

Uno de los grandes problemas en el uso de opioides es que pueden producir adicción, y que no deben confundirse con la dependencia a los mismos. **Adicción** se entiende como el patrón

conductual caracterizado por uso compulsivo de un fármaco o droga y los esfuerzos intensos para obtenerla y utilizarla (4-5).

Farmacocinética de los opioides

Las vías de administración de opioides son oral, intravenosa, sublingual, transdérmica, subcutánea, intramuscular, rectal, Intratecal. Las vías dependen del opioide seleccionado para el tratamiento correspondiente.

Los opioides en líneas generales tienen metabolismo hepático. La eliminación es renal, es por ello que, ante insuficiencia renal, es importante disminuir la dosis y aumentar los intervalos de esta.

Dosificación

Las dosis equipotentes de los diferentes opioides están estipuladas, es decir, no es la misma dosis a administrar por vía oral que por vía endovenosa. De igual manera, existen fórmulas para la conversión de dosis equivalentes entre las diversas vías de administración, por ejemplo, la dosis de la morfina endovenosa es **tres veces menor** a la dosis vía oral. Siempre se debe comenzar con dosis bajas del opioide seleccionado e ir incrementándolas según el efecto analgésico y los efectos adversos referidos por el paciente. La posología habitualmente empleada consiste en dosis fijas por reloj y dosis de rescate, llamándole así a las dosis que se utilizan para controlar una crisis de dolor entre dosis regladas, las cuales suelen ser el 10 % de la dosis fija diaria (4-5).

Fiebre: aspectos prácticos para el manejo en enfermería

La fiebre es uno de los signos vitales más frecuentes que se presentan en diversas patologías, desde infecciones comunes hasta enfermedades sistémicas. Para los profesionales de enfermería, comprender su fisiopatología, causas, consecuencias y formas de tratamiento es esencial para brindar una atención oportuna y eficaz.

¿Qué es la fiebre?

La fiebre es una elevación temporal de la temperatura corporal por encima del rango normal, habitualmente mayor a 38 °C, causada por un reajuste del centro termorregulador del hipotálamo como respuesta a pirógenos internos o externos. Es un mecanismo de defensa del organismo frente a infecciones o procesos inflamatorios.

Fisiopatología de la fiebre

Cuando el organismo detecta la presencia de agentes patógenos, como virus o bacterias, se liberan sustancias denominadas pirógenos. Estos pueden ser exógenos (producidos por microorganismos) o endógenos (como las interleuquinas, prostaglandinas y el factor de necrosis tumoral). Estas sustancias estimulan el hipotálamo, que regula la temperatura corporal, elevando el “termostato” interno del cuerpo. En consecuencia, el cuerpo produce calor (por vasoconstricción y escalofríos) para alcanzar la nueva temperatura deseada.

Importancia clínica de la fiebre

La gran mayoría de las veces la fiebre proviene de infecciones de origen viral, que no ocasionan gran carga de enfermedad para los pacientes. No obstante, siempre debemos estar alertas ante su aparición y saber cuándo deberíamos consultar a un profesional actuante.

Aunque comúnmente se asocia a una infección, la fiebre no siempre indica un proceso infeccioso. Puede aparecer en enfermedades autoinmunes, neoplasias, reacciones a medicamentos, entre otros.

En algunos casos, una fiebre elevada y prolongada puede producir efectos adversos como deshidratación, convulsiones febriles (especialmente en niños), delirio o daño neurológico si no se trata adecuadamente.

POR ESO DEBEMOS INFORMARNOS Y SABER QUÉ PARAMETROS DE ALERTA DEBEMOS VER ANTE UN PACIENTE CON FIEBRE. NO ES LO MISMO UN PACIENTE SANO QUE UNO PREVIAMENTE ENFERMO, NO ES LO MISMO UN BEBÉ QUE UN ADULTO JOVEN, LO MISMO QUE UN ANCIANO.

Evaluación de la fiebre por parte del personal de enfermería

El personal de enfermería cumple un papel clave en la evaluación y manejo de la fiebre. Entre sus funciones están:

- Toma correcta de temperatura (axilar, oral, timpánica, rectal)
- Registro y seguimiento de los cambios térmicos
- Identificación de signos de alarma (taquicardia, convulsiones, escalofríos intensos, sudoración profusa)
- Aplicación de medidas físicas para disminuir la fiebre (hidratación, paños húmedos, ventilación del ambiente)

- Administración segura de antipiréticos según indicación médica
- Educación al paciente y su familia sobre la fiebre y su tratamiento

Tratamiento de la fiebre

El objetivo del tratamiento es proporcionar confort al paciente. Bajar la fiebre no cura más rápido una infección. También puede ser necesario en aquellos pacientes que sufran de convulsiones febriles para no desencadenarlas.

- **Medidas físicas:** Hidratación, reposo, ropa ligera, compresas frías.
- **Fármacos antipiréticos:** Paracetamol, ibuprofeno. Se administran bajo prescripción médica y con vigilancia del personal de enfermería.
- **Tratamiento de la causa subyacente:** Infecciones, inflamaciones, etc.

La fiebre, aunque es un síntoma común, no debe subestimarse. Es una manifestación importante del estado de salud del paciente y requiere una valoración continua, tratamiento adecuado y seguimiento. La enfermería desempeña un rol esencial tanto en el manejo inmediato de la fiebre como en la educación y prevención de complicaciones. El conocimiento profundo de esta condición permite brindar cuidados integrales, seguros y humanizados.

Bibliografía

- Terminology. Washington DC, USA. 2021. 25 de agosto de 2022. www.iasppain.org/publications/free-ebooks/classification-of-chronic-pain-second-edition-revised.
- Argoff C. Mechanisms of pain transmission and pharmacologic management. *Curr Med Res Opin.* 2011 Oct;27(10):2019-31. doi: 10.1185/03007995.2011.614934. Epub 2011 Sep 14. PMID: 21916528.
- Escalas de dolor Caraceni A, Cherny N, Fainsinger R et al. Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: recommendations of an expert working group of the European Association of Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 2002; 23: 239–255.
- Brunton Laurence L., Hilal-Dandan R., Bjorn K. “Goodman & Gilman. *Las bases farmacológicas de la Terapéutica*. Decimotercera Edición. McGraw Hill. 2018
- Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, Ripamonti CI; ESMO Guidelines Committee. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2018 Oct 1;29(Suppl 4): iv166-iv191. doi: 10.1093/annonc/mdy152. PMID: 30052758.

CAPÍTULO 13

Farmacología del asma: tratamiento crónico y crisis asmáticas

Federico Cachile y Débora Nör

El asma bronquial es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, caracterizada por episodios recurrentes de disnea, sibilancias, opresión torácica y tos. Afecta a personas de todas las edades y constituye un importante problema de salud pública. En el contexto de la enfermería, el conocimiento profundo de esta patología es fundamental para una atención integral del paciente asmático.

Epidemiología

El asma afecta aproximadamente a 339 millones de personas en el mundo, según la Organización Mundial de la Salud (OMS). Es más prevalente en países desarrollados, aunque su impacto en países de ingresos bajos y medios va en aumento. En la población pediátrica, el asma es una de las enfermedades crónicas más comunes.

En Argentina, la prevalencia del asma en niños y adolescentes varía entre el 10% y el 15%, mientras que en adultos oscila alrededor del 5 al 7%. La morbilidad y mortalidad por asma han disminuido en las últimas décadas gracias a mejoras en el diagnóstico y tratamiento, aunque aún existen barreras en el acceso a la atención y al uso adecuado de medicamentos.

Fisiopatología

El asma se caracteriza por una inflamación crónica de las vías respiratorias, con participación de células inflamatorias como eosinófilos, mastocitos, linfocitos T y macrófagos. Esta inflamación conlleva a una hiperreactividad bronquial, es decir, una respuesta exagerada a diversos estímulos (alérgenos, ejercicio, infecciones, irritantes).

Las alteraciones fisiopatológicas incluyen:

- ❖ **Broncoconstricción:** contracción del músculo liso bronquial.
- ❖ **Edema de la mucosa:** engrosamiento de la pared bronquial.

- ❖ **Aumento de la secreción de moco:** obstrucción del flujo aéreo.
- ❖ **Remodelación de la vía aérea:** cambios estructurales a largo plazo que pueden producir una obstrucción persistente.

Estas alteraciones provocan limitación variable del flujo aéreo, en general reversible, y síntomas clínicos episódicos.

Clínica

Los síntomas típicos del asma incluyen:

- Disnea (dificultad para respirar), especialmente nocturna o al hacer ejercicio.
- Sibilancias (silbidos al respirar), audibles en la espiración.
- Tos persistente, a menudo seca y nocturna.
- Opresión torácica.

Los síntomas pueden variar en frecuencia e intensidad, y se agravan por exposición a alérgenos, infecciones respiratorias, cambios climáticos o emociones intensas. En algunos casos, el asma puede desencadenar crisis asmáticas graves que requieren atención médica urgente.

Tratamiento del asma

El tratamiento del asma tiene como objetivo principal lograr el control de los síntomas, prevenir exacerbaciones y mejorar la calidad de vida del paciente. Para los profesionales de enfermería, es fundamental conocer los diferentes grupos de fármacos utilizados, su eficacia, seguridad y facilidad de uso, para poder educar al paciente y colaborar activamente en el seguimiento terapéutico.

Objetivos del tratamiento farmacológico del asma

- Controlar los síntomas diarios y nocturnos.
- Prevenir las crisis asmáticas.
- Mantener una función pulmonar normal o cercana a lo normal.
- Reducir al mínimo los efectos adversos de la medicación.
- Mejorar la adherencia al tratamiento.

Clasificación de los medicamentos

Los fármacos se dividen en dos grandes grupos:

1. **Fármacos de alivio (rescate):** alivian rápidamente los síntomas.
2. **Fármacos de mantenimiento (controladores):** utilizados a largo plazo para controlar la inflamación subyacente.

Fármacos de alivio (rescate)

a- **Beta2-agonistas de acción corta (SABA): Salbutamol**, son agonistas beta 2 de los receptores adrenérgicos presentes en el músculo liso bronquial. Producen relajación del músculo liso y la consiguiente broncodilatación. Actúan rápidamente, en 2 a cinco minutos, con una duración de acción de 6 horas.

- Eficacia: Muy eficaces para el alivio inmediato de broncoespasmo. Actúan en 5-10 minutos.
- Seguridad: Bien tolerados a dosis bajas; efectos adversos incluyen taquicardia, temblor, nerviosismo (justamente por ser agonista beta 2 adrenérgicos)
- Conveniencia: Inhalación fácil con dispositivos adecuados. **Uso excesivo indica mal control del asma. Esto último es muy importante: debemos educar a los pacientes que el sobreuso de este medicamento indica un asma MAL controlada.**

b- **Fármacos antimuscarínicos utilizados en el asma: Bromuro de ipratropio.**

La acetilcolina, a través de los receptores muscarínicos M3, induce broncoconstricción y aumenta la secreción de moco. Los antimuscarínicos bloquean estos receptores, especialmente M3, evitando el efecto broncoconstrictor. Esto resulta en la **relajación del músculo liso bronquial** y la reducción de secreciones, mejorando la función respiratoria del paciente asmático

- Eficacia: son eficaces para el alivio sintomático.
- Seguridad: resulta del bloqueo colinérgico: Sequedad de boca. Tos Irritación faríngea. Cefalea. Visión borrosa (si hay contacto ocular con el aerosol).

Fármacos de mantenimiento (controladores)

a) **Corticoides inhalados (CI) Ejemplos: Budesonida, Beclometasona, Fluticasona:** los corticoides son potentes antiinflamatorios. Utilizados en forma tópica inhalada producen disminución de la inflamación de la mucosa bronquial, principal mecanismo por el cual el asma produce sintomatología.

- Eficacia: Son los más efectivos para controlar la inflamación crónica. Reducen significativamente las exacerbaciones.
- Seguridad: Alta seguridad a dosis bajas/moderadas. A largo plazo pueden producir candidiasis oral minimizable con enjuague bucal tras uso o disfonía, que también mejora con el uso de aerocámara.

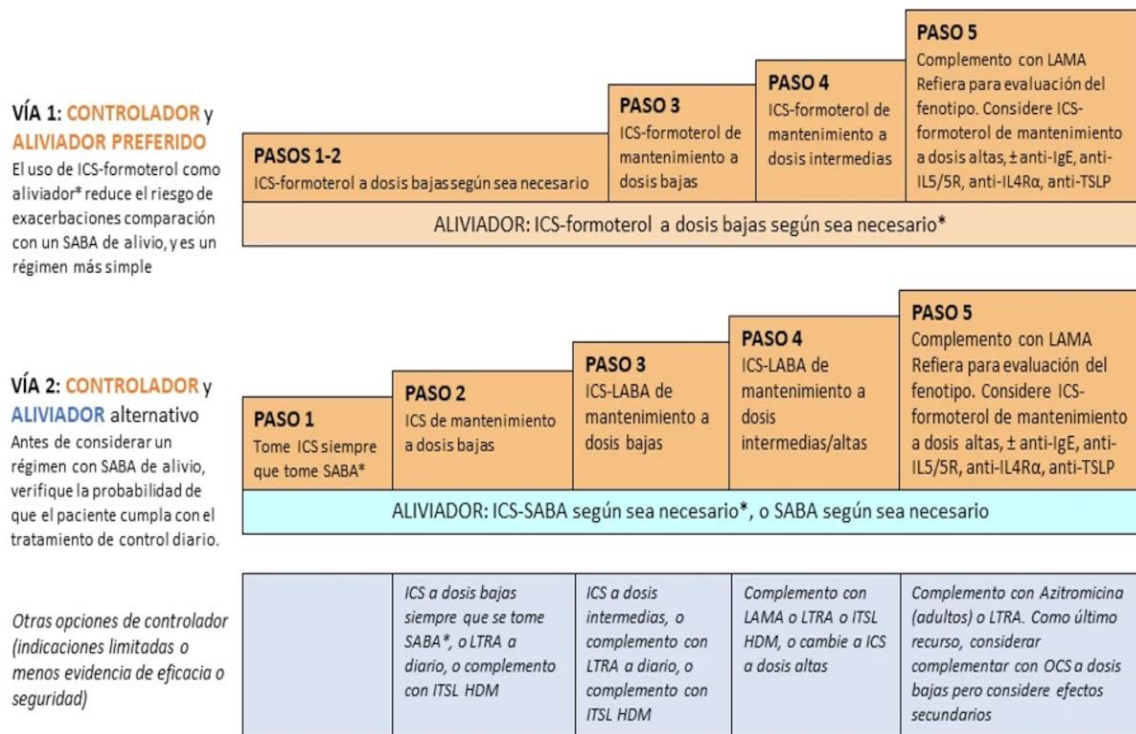
- **Conveniencia:** Requieren uso diario continuo. Son la base del tratamiento del asma persistente.
- **Beta2-agonistas de acción prolongada (LABA). Ejemplos: Salmeterol, Formoterol:** actúan al igual que los de acción corta, pero al tener una duración mayor permiten utilizarlos en el manejo del control de los síntomas. Siempre debe utilizarse juntamente con corticoides. **NUNCA SOLOS** ya que han demostrado aumentar la mortalidad en asmáticos. El formoterol tiene la ventaja de un inicio de acción rápido, en cinco minutos, por lo cual también puede utilizarse como fármaco de rescate.
 - **Eficacia:** Mejoran el control de síntomas nocturnos y del ejercicio cuando se usan junto a CI. No deben utilizarse solos.
 - **Seguridad:** Similares a los SABA; el riesgo de eventos adversos aumenta si se utilizan sin corticoides.
 - **Conveniencia:** Suelen venir en combinaciones con CI, lo que mejora la adherencia.
- **Antileucotrienos Ejemplo: Montelukast**
 - **Eficacia:** Moderadamente eficaces, especialmente en asma inducida por ejercicio o por alérgenos.
 - **Seguridad:** Bien tolerados. En casos raros se asocian con alteraciones neuropsiquiátricas.
 - **Conveniencia:** Administración oral diaria, lo que facilita su uso, especialmente en niños.
- **Biológicos (anticuerpos monoclonales). Ejemplos: Omalizumab, Mepolizumab, Dupilumab.** Indicados sólo en casos de asma refractaria.
 - a. **Eficacia:** Alta eficacia en asma grave eosinofílica o alérgica refractaria.
 - b. **Seguridad:** En general bien tolerados. Riesgo bajo de reacciones alérgicas.
 - c. **Conveniencia:** Requieren administración subcutánea (mensual o bimensual). Acceso limitado por costo.
- Hay fármacos anticolinérgicos de acción prolongada como lo es el **BROMURO DE TIOTROPIO**. Su mecanismo es el mismo que los de acción corta, pero al igual que ocurre con los agonistas beta dos, tienen un tiempo de duración mayor. No se utilizan en asma, sí son útiles en el manejo de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

Elección del tratamiento según gravedad

- ❖ **Asma leve intermitente:** SABA según necesidad. Las últimas guías GINA de asma no aconsejan el uso de SABA solos, sino una pauta de corticoides inhalados más un SABA o un LABA como formoterol.

- ❖ Asma leve persistente: CI a baja dosis o combinación CI más un medicamento de rescate.
- ❖ Asma moderada a grave: Combinaciones de CI + LABA, y eventualmente añadir antileucotrienos o biológicos.

La escalada o reducción del tratamiento debe realizarse según el control clínico y la función pulmonar.



Tomado de guías GINA 2024

Tipos de dispositivos para uso de fármacos inhalados

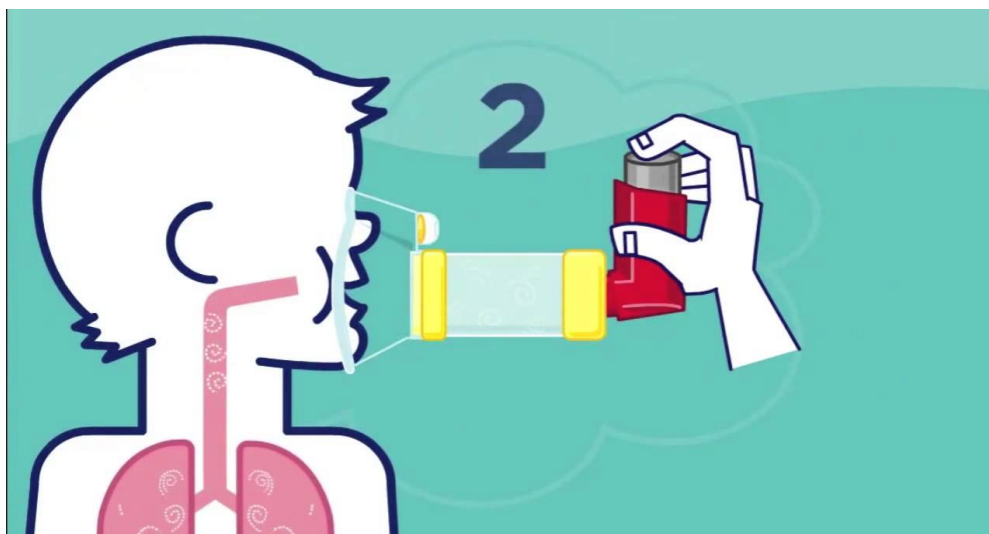
Inhaladores de dosis medida (MDI - "puff")

Son los más comunes y consisten en un cartucho presurizado que libera una dosis fija del fármaco en forma de aerosol. Sus principales ventajas son que son portátiles y económicos y permiten una acción rápida de los broncodilatadores. Como desventaja, requiere coordinación entre la activación del dispositivo y la inspiración. Técnica difícil para algunos pacientes (niños o ancianos). Se recomienda su uso con cámara espaciadora.

Cámaras espaciadoras

Son dispositivos que se acoplan al puff para facilitar la administración del fármaco. Su principal ventaja es mejorar la disponibilidad del fármaco y reducir la necesidad de coordinación. A su vez, disminuye los efectos adversos locales, como la candidiasis oral.

Recomendación de enfermería: Enseñar al paciente a agitar bien el inhalador, acoplarlo a la cámara, exhalar antes de usarlo, y luego inhalar profundamente por la boquilla.



Inhaladores de polvo seco (DPI)

Liberan el fármaco en forma de polvo seco, activado por la inspiración del paciente. Tipos comunes: Turbuhaler, Accuhaler, Diskus. Como ventajas, no requieren coordinación entre disparo e inspiración y son propelentes. Como desventaja, Necesitan una inspiración rápida y profunda, por lo cual, si el paciente no posee la musculatura adecuada o no tiene fuerza, no pueden emplearse. No aptos para crisis asmáticas agudas.

Nebulizadores

Dispositivos eléctricos que convierten una solución líquida en aerosol para ser inhalada a través de una mascarilla o boquilla.

Tipos: Nebulizadores neumáticos (más comunes) y ultrasónicos.

Son muy útiles en crisis asmáticas o en pacientes con dificultades para usar otros dispositivos. No requieren sincronización o esfuerzo inspiratorio. Como desventaja, el paciente debe poseer el dispositivo y no son portátiles. Hay riesgo de contaminación si no se higienizan adecuadamente.

Rol de enfermería en la educación del paciente asmático

El personal de enfermería debe:

- Evaluar la técnica inhalatoria del paciente.
- Corregir errores comunes (por ejemplo, no agitar el MDI o aerosol, inspirar mal, no usar cámara).
- Reforzar la adherencia al tratamiento.
- Educar sobre la limpieza y conservación de los dispositivos.
- Enseñar la diferencia entre medicación de rescate y de mantenimiento.
- La educación continua y la evaluación periódica del uso del inhalador son fundamentales para lograr el control del asma.

Bibliografía

- Global Initiative for Asthma (GINA). *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. 2024. Disponible en: <https://ginasthma.org>
- Ministerio de Salud de la Nación Argentina. *Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del Asma Bronquial en Adultos y Niños*. Buenos Aires: 2022.
- National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). 2020 *Focused Updates to the Asthma Management Guidelines*. U.S. Department of Health and Human Services.
- British Thoracic Society/Scottish Intercollegiate Guidelines Network (BTS/SIGN). *British guideline on the management of asthma: A national clinical guideline*. 2019.
- Rodrigo GJ, Castro-Rodríguez JA. Antileukotriene therapy versus inhaled corticosteroids in the management of pediatric asthma: a systematic review with meta-analysis. *Pediatrics*. 2005; 116(5): e825-e832.
- Holguin F, Cardet JC, Chung KF, et al. "Management of severe asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline." *Eur Respir J*. 2020; 55(1): 1900588.
- Sociedad Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR). *Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento del asma*. 2023

Autores

Coordinadora

Nör, Débora Andrea

Médica UNLP. Especialista en Farmacología Clínica. Especialista jerarquizada en clínica médica. Profesora Adjunta en la cátedra de Fundamentos de Farmacología y Toxicología de la Carrera de Enfermería UNLP. Jefa de trabajos prácticos de Farmacología Aplicada FCM UNLP. Médica de Planta de servicio de clínica médica HEAyC A. Korn de la ciudad de La plata.

Autores

Cachile, Federico Ariel

Médico UNLP. Especialista jerarquizado en clínica médica. Docente de la PFO FCM UNLP. Ex director asociado del Hospital San Martin de la Plata. Asesor de la Dirección provincial de hospitales GPBA.

Ferrario, Celina

Médica UNLP. Especialista jerarquizada en clínica Médica. Diplomada en Diabetes. Docente de la cátedra de Fundamentos de Farmacología y Toxicología Carrera de Enfermería UNLP. Jefa de sala del Hospital San Roque de Gonnet, de la ciudad de La Plata.

González. Débora

Ayudante alumna Cátedra de Fundamentos de Farmacología y Toxicología Carrera de Enfermería UNLP.

Hergott Martin

Médico UNLP. Especialista Universitario en Clínica Médica. Coordinación de residencia de clínica Médica HEAyC A. Korn. Coordinador regional de Residencias de la Escuela Floreal Ferrara. Docente cátedra de Fundamentos de Farmacología y Toxicología de la Carrera de Enfermería UNLP. Médico de Planta de servicio de clínica médica HEAyC A. Korn de la ciudad de La Plata.

Minetto Julián

Médico UNLP. Especialista en clínica Médica. Especialista en HTA SAHA. Docente de la cátedra de Clínica Médica FCM UNLP y docente de Farmacología Aplicada FCM. UNLP. Médico de Planta del Hospital San Martín de la Plata. Autor de numerosos trabajos científicos sobre Hipertensión Arterial premiados por la SAHA y con divulgación internacional.

Nör, Débora Andrea

Farmacología para Enfermería : apuntes para su mejor comprensión / Débora Andrea Nör ; Coordinación general de Débora Andrea Nör. - 1a ed. - La Plata : Universidad Nacional de La Plata ; La Plata : EDULP, 2026.

Libro digital, PDF - (Libros de cátedra)

Archivo Digital: descarga

ISBN 978-950-34-2718-7

1. Farmacología. 2. Enfermería. I. Nör, Débora Andrea, coord. II. Título.
CDD 615

Diseño de tapa: Dirección de Comunicación Visual de la UNLP

Universidad Nacional de La Plata – Editorial de la Universidad de La Plata
48 N.º 551-599 / La Plata B1900AMX / Buenos Aires, Argentina
+54 221 644 7150
edulp.editorial@gmail.com
www.editorial.unlp.edu.ar

EduLP integra la Red de Editoriales Universitarias Nacionales (REUN)

Primera edición, 2026
ISBN 978-950-34-2718-7
© 2026 - EduLP

n
naturales


EDITORIAL DE LA UNLP



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE LA PLATA