

**CUIDADOS DE ENFERMERIA EN LA ADMINISTRACIÓN DE
MEDICAMENTOS EN INFUSIÓN CONTINUA EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS ADULTO**

Marquez Herrera Marisela

**Facultad de Salud
ESCUELA DE ENFERMERIA
Especialización en Atención de Enfermería en Cuidado Crítico
BUCARMANGA
2005**

**CUIDADOS DE ENFERMERIA EN LA ADMINISTRACIÓN DE
MEDICAMENTOS EN INFUSIÓN CONTINUA EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS ADULTO**

Marisela Marquez Herrera

**Trabajo de grado para optar el título de
Especialista en Atención de Enfermería en Cuidado Crítico**

**Asesor(a)
Sandra Lucrecia Romero
Enfermera
Especialista en Atención de Enfermería en Cuidado Crítico**

**Asesor(a)
Guillermo Gómez Moya
Medico Cirujano
Especialista en Epidemiología**

**Facultad de Salud
ESCUELA DE ENFERMERIA
EspecializaciÓN en AtenciÓN de EnfermerÍA en Cuidado CrÍTico
BUCARMANGA
2005**

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|-------------------------------|-----|
| Resumen | 1 |
| Introducción | 3 |
| Problema | 4 |
| Justificación | 5 |
| Marco Teórico | 6 |
| Metodología | 11 |
| Generalidades | 14 |
| Selección de los Medicamentos | 50 |
| Medicamentos | 53 |
| Conclusiones | 106 |
| Bibliografía | 107 |
| Anexos | 108 |

LISTA DE TABLAS

| | | |
|--|----|----------------------|
| Selección de los medicamentos en infusión UNO | 51 | Continua INSTITUCION |
| Selección de los medicamentos en infusión UNO | 52 | Continua INSTITUCION |
| CUADRO DE DILUCIONES | | 114 |
| CUADROS DE MEDICAMENTOS | | 115 |

Introduccion

El presente trabajo es el resultado de una revisión bibliográfica realizada, que pretende entregar la información básica más reciente y precisa sobre los cuidados de enfermería, durante la administración de medicamentos en infusión continua más utilizados en las unidades de cuidado intensivo de tercer nivel de complejidad, que permita a la enfermera obtener utilidad en la práctica diaria.

La revisión se ha realizado en dos partes; la primera parte es un repaso de los aspectos generales de la farmacología, que servirán como base para la segunda parte, en la cual se trata individualmente cada medicamento seleccionado, haciendo referencia a los tópicos propuestos en la metodología de la revisión bibliográfica.

Este trabajo está especialmente dedicado al personal de enfermería que laboran en las unidades de cuidado intensivo interesado en la actualización continua, quienes encontrarán en la presente revisión un apoyo para la administración de medicamentos como intervención de enfermería, fundamental en el cuidado del paciente crítico.

Es preciso recordar, la velocidad con que el avance científico esta evolucionando, y que como tal la información hoy considerada relevante, mañana puede se reevaluada con evidencia científica. La información aquí presentada debe ser revisada constantemente en búsqueda de información más actualizada.

Problema

Existe variabilidad en los cuidados de enfermería para la administración de medicamentos en infusión continua en la unidad de cuidados intensivos para adultos en el tercer nivel de complejidad.

Pregunta de investigación:

Cuales son los cuidados de enfermería para la administración de medicamentos en infusión continua en una unidad de cuidados intensivos para adultos en el tercer nivel de complejidad?

OBJETIVO GENERAL

Realizar una revisión bibliográfica sistemática, sobre los cuidados de enfermería en la administración de medicamentos en infusión continua, de uso más frecuente en la unidad de cuidados intensivos adultos de tercer nivel de complejidad.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Contribuir al mejoramiento del ejercicio profesional, disminuyendo la variabilidad en la administración de medicamentos en infusión continua, en la unidad de cuidados intensivos para adultos.
- Describir las precauciones generales de la administración de medicamentos en infusión continua, más frecuentemente utilizados en la unidad de cuidados intensivos adultos.
- Identificar las precauciones de administración específicas de los medicamentos en infusión continua.
 - Proporcionar al profesional de enfermería una guía actualizada, de los cuidados de la administración de medicamentos en infusión continua.
- Describir las interacciones farmacológicas y las reacciones adversas de los medicamentos en infusión continua, en una unidad de cuidados intensivos adultos de tercer nivel de complejidad.

JUSTIFICACIÓN

En cuánto lo diluyo? En qué lo diluyo? En cuánto tiempo lo administro? y Qué cuidados debo tener durante la administración de los medicamentos?, son preguntas que surgen a diario en el quehacer de enfermería, esto hace que la administración de medicamentos como intervención propia de enfermería, sea una de las responsabilidades más importantes que se tiene en el ejercicio de la profesión.

Las diferencias observadas en la administración de medicamentos en las unidades de cuidado intensivo de dos instituciones de tercer nivel de complejidad, lleva a considerar la importancia de tener criterios mas unificados en la administración de medicamentos, que nos permita tener seguridad que se logra el objetivo terapéutico buscado; por lo tanto, la información obtenida con suficiente validez científica de los cuidados generales y específicos, que disminuyan la variabilidad en la administración de medicamentos en infusión continua, más frecuentemente utilizados en las unidades de cuidados intensivo se hace necesaria.

Dicha revisión de información favorecerá la elaboración de una guía actualizada de los cuidados de enfermería en la administración de medicamentos en infusión continua, que permitirá disminuir la variabilidad durante la administración, reduciendo de esta manera la morbimortalidad, las complicaciones, la estancia hospitalaria y por lo tanto los costos tanto económicos como morales.

Partiendo de la premisa que el conocimiento es el valor más importante en la actualidad y su generación, posesión y utilización son los factores que hacen competitivos hoy en día, y teniendo en cuenta que el principal activo con que cuentan las instituciones de salud es el personal de enfermería, se es conciente de la necesidad de mantener actualizados los conocimientos. Con este trabajo se quiere llamar la atención de los profesionales de la salud, en especial del personal de enfermería, en la búsqueda de la educación continuada que permita perseguir un objetivo en común; el bienestar del paciente y el mejoramiento continuo del cuidado de enfermería.

Finalmente la constante actualización beneficia la formación del talento humano calificado, no solo para cumplir con una exigencia ética de la profesión, sino por la satisfacción intima que ofrece el sentir que se realizan las cosas bien.

MARCO TEÓRICO

El medicamento es tan antiguo como la enfermedad, desde que el hombre padeció sufrimientos físicos buscó remedio para sus males, trastornos, heridas y dolores lo llevaron a procurarse soluciones con lo que había en su entorno; así, el medio vegetal fue el más explorado en los primeros tiempos, la selección de las sustancias eficaces fue el producto de la inteligencia humana a través de la observación de sus efectos que permitió distinguir las sustancias útiles, las ineficaces y las nocivas. Durante estos siglos predominó el concepto sobrenatural de la enfermedad y del remedio, por eso, las curaciones se asociaban a rogativas a los dioses y prácticas mágicas, eran las épocas del animismo y del concepto mágico-teúrgico, muchas de estas concepciones y prácticas se mantuvieron hasta etapas muy avanzadas de la cultura humana, hoy existen pueblos que no han abandonado esta tradición, los "Meicas" y los "Chamanes" son ejemplos actuales.^{1,2}

Existen múltiples evidencias de que todas las culturas primitivas y arcaicas utilizaron remedios en el tratamiento de enfermos, entre ellas: Las tablillas sumerias de Nippur, las tablillas cuneiformes de Azur, los textos védicos de la India, testimonios de las dinastías chinas Shang, Shen y Han, los papiros egipcios de Ebers y Smith, además de documentos incas, mayas y aztecas.¹ En todas estas evidencias figuran nombres y descripciones de sustancias naturales para uso terapéutico, especialmente vegetales o formulaciones y formas de administración.

En la era arcaica se produjeron tres grandes modificaciones en la utilización de los remedios: ampliación de su número, mejoramiento de su administración y comprensión o intento por comprender su acción terapéutica. El hombre fue pasando de la simple observación consciente no reflexiva, a la búsqueda evolucionada de saber qué es el cuerpo, qué es la enfermedad, qué es el remedio. El arsenal terapéutico aumentó considerablemente, paulatinamente, se pasó de las formas primitivas de administración (plantas machacadas, maceradas o cocidas) a formulaciones más complejas (píldoras, pomadas, polvos, ungüentos y enemas). A medida que la terapéutica primitiva fue perdiendo su carácter mágico-teúrgico, para avanzar a una interpretación empírico- racional, se intentó una explicación de la causa efecto; no fue fácil en un contexto en que el remedio se le concebía más bien como un amuleto, fetiche o talismán es decir, una sustancia mágica.

La Antigüedad es una etapa histórica que transcurrió desde el año 800 AC hasta la escisión del Imperio Romano en el siglo IV de nuestra era, muchas culturas persistieron en sus rasgos arcaicos y convivieron con Grecia y Roma, las civilizaciones mas evolucionadas de la época. Los filósofos griegos definieron la "physis", es decir, la naturaleza como el principio y

fundamento de la realidad del mundo y de las cosas. La "physis" está formada por cuatro componentes primarios: Agua, Aire, Tierra y Fuego, un justo equilibrio de ellos hace la naturaleza bella, ordenada y armónica, un desajuste produce caos. Hipócrates introdujo el concepto biológico del humor, entendido como una asociación de elementos con sus cualidades, en proporciones diversas, los hipocráticos postularon la existencia de cuatro humores: sangre, bilis amarilla, bilis negra y flema o pituita, todos ellos fluidos existentes en el cuerpo humano, así, la enfermedad fue concebida como el predominio de una cualidad sobre otra, como un desequilibrio en la composición, como una mala mezcla humoral.

Teofrasto fue un personaje muy importante en la búsqueda y selección de plantas medicinales, se le considera el padre de la Farmacognosia. Esculapio era el dios de la salud, sus hijas Hygea y Panacea, eran las diosas de los fármacos, Hygea se representa con una serpiente enrollada en su brazo derecho, vaciando su veneno en una copa, la creencia era que los dioses curaban con el veneno de estos reptiles. Hygea es la diosa de la Farmacia y el símbolo de esta profesión tiene su origen en la serpiente y la copa que sostiene Hygea.¹

En Roma, la medicina divagó entre varias escuelas que no aportaron mucho, hasta que llegaron los médicos griegos portando los principios hipocráticos. Los romanos los adoptaron pero les agregaron sus propias tendencias, menos especulativas y más eclécticas, organizaron el conocimiento médico y farmacéutico, convirtiendo las teorías en reglas y normas. Galeno dominaba la anatomía y la fisiología y por ello pudo ingresar al mundo de la patología y orientar de mejor manera el uso de los fármacos, las formulaciones propuestas por Galeno fueron muchas y se usaron por siglos, las formas galénicas eran de confección magistral y formaron parte de un capítulo importante en los estudios farmacéuticos.^{1,2}

La Edad Media es un período de la Historia que se extiende por más de un milenio, desde la caída del Imperio Romano de Occidente hasta el siglo XV, surgieron los formularios que eran textos que contenían fórmulas y recetas, instrucciones para su preparación y sugerencias para sus aplicaciones. Se puede considerar que estos formularios fueron los predecesores de las farmacopeas. Los árabes desarrollaron nuevas formas farmacéuticas como jarabes, conservas y julepes, cuya novedad fue el uso de miel, azúcar y extractos aromáticos, rompiendo la tradición que decía que los medicamentos son eficaces si tiene mal sabor. Fue en el mundo árabe y no antes donde la farmacia adquirió su identidad profesional; se dice que fue en Bagdad, hacia fines de siglo VII, donde existió la primera botica a cargo de un farmacéutico. Surgieron después muchos hospitales en todo el Islam y en todos ellos había secciones encargadas de los preparados farmacéuticos. A fines del siglo IX se desarrolló la primera clase de formación farmacéutica y se delimitaron las

obligaciones y responsabilidades encargadas a los farmacéuticos árabes.

En la evolución del desarrollo cultural que se produce en la Edad Media alta (siglos XIII, XIV y XV), nacen las ciudades-estados y en ellas, oficios y actividades bien perfiladas; aparecen diferenciados, las funciones médicas y farmacéuticas; estas últimas encargadas de la preparación de los medicamentos en establecimientos definidos y normados: Las boticas o apotecas. Las acciones farmacéuticas se ejercían bajo el control médico lo que originaba roces frecuentes. Hay constancia que los boticarios estaban organizados gremialmente y que luchaban por el ejercicio idóneo, asegurar la calidad de los productos y vigilar los precios. La farmacia adquirió un "status" propio a partir de las llamadas "Constituciones", que regulaban las profesiones medicas, a mediados del siglo XIII. Entre los edictos figura uno del emperador Federico II, que estableció por primera vez en la historia de Europa la existencia de la farmacia como actividad independiente.²

Después de la Edad Media llegó el Renacimiento, en ese momento surgió Paracelso, fue un personaje multifacético: médico, alquimista y filósofo, Paracelso se opuso a los principios galénicos y postuló que el cuerpo humano es un conjunto químico; siendo así, agregó que la enfermedad era una alteración química y, lógicamente, debía corregirse mediante remedios químicos. Esto constituyó una verdadera revolución respecto a lo conocido, las tinturas, extractos y esencias pasaron a ser fundamentales y se introdujo el uso de compuestos metálicos.¹ Los paracelsianos curaban por los similares, rechazando también en este aspecto los principios galénicos, que curaban por los contrarios.

En este periodo, el arte de la alquimia asumió un papel capital en la preparación de medicinas el conjunto de estas actividades se cumplía en las boticas, que se constituyeron en verdaderos laboratorios y centros de desarrollo químico. Algunas obras de la época dan cuenta del nuevo proceso, entre ellas; "Basílica Chymica". Las ideas de Paracelso chocaron fuertemente con las de Galeno y la confrontación de sus seguidores fue muy dura. Dos grandes centros universitarios se identificaron con ellos. La Universidad de Montpellier, con Paracelso, y la de Paris, con Galeno, la línea "química" se fue imponiendo en toda Europa. El estudio de los medicamentos a nivel universitario tuvo su auge a partir los siglos XIII y XIV, las universidades comenzaron a otorgar títulos de médicos y de farmacéuticos, aunque al comienzo muchos ejercían ambas profesiones simultáneamente. Es en esta época cuando aparece el aporte americano a través de las colonias, el modelo aplicado en éstas, es obviamente, una copia del europeo, pero luego se produjo un flujo inverso con la incorporación en Europa, de sustancias naturales y tratamientos propios de los pueblos americanos. La carrera de los ingleses y de los americanos por lograr la producción masiva del maravilloso antibiótico que

resultaba estratégico para ganar la guerra, fue una verdadera y exitosa epopeya, para muchos el comienzo de la gran industria farmacéutica.

Los primeros descubrimientos de la pre-guerra y particularmente de la post-guerra, animaron a los gobiernos y especialmente a los empresarios, quienes comprendieron la utilidad de la investigación, de la industrialización y de la tecnología, además de la creación de las redes de distribución. Ya empezaron a tenerse en cuenta los procesos contables, el manejo de los inventarios, la importancia de la economía de escala, las necesidades de los consumidores y de los médicos, y el requisito de calidad en la producción. Los principios éticos y la protección del consumidor, en este caso de los enfermos, hicieron necesaria la aparición de la ley que creó la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos, que otorga los registros sanitarios en ese país, contrapartes en cada uno de las naciones han surgido, para garantizar la eficacia y seguridad de los medicamentos.²

Teniendo en cuenta la vertiginosa velocidad con que la ciencia ha venido desarrollándose, se encuentra actualmente el avance en el tratamiento de las diferentes patologías que padece el ser humano, dicho tratamiento se realiza en los diferentes servicios de las instituciones que prestan atención en salud. La súperespecialización de la medicina hace indispensable que cada servicio se especialice en búsqueda de la atención con calidad; como premisa que rige actualmente la atención prestada por el personal de salud.

Es así, como las unidades de cuidado intensivo son servicios que se especializan en la atención del paciente en estado crítico, servicio que se caracteriza por la atención oportuna y actualizada de las entidades que ponen en riesgo constante la vida del paciente; no ajeno al contexto en general, en las UCI se realiza la administración de medicamentos, pero con un elemento especial, es allí donde se utilizan medicamentos cuyo uso requiere especial administración por los cuidados que se les deben tener. Dicho servicio requiere ser conformado de un equipo interdisciplinario capacitado en el cual hace parte el profesional de enfermería.

A través de la historia, la administración de los medicamentos ha sido asignada a enfermería, se encuentra contemplada como competencia del profesional de enfermería en las funciones de asistencia de la ley 266 de 1996, función que se desempeño inicialmente basada en indicaciones médica de los diferentes cuidados que se debían tener antes, durante y después de la administración, luego encuentra las recomendaciones de los laboratorios farmacéuticos quienes indican las precauciones que se deben tener al administrar determinado medicamento, sumado ha esto se encuentra la información transmitida de generación en generación de enfermeras.

Con el avance de las diferentes ciencias, enfermería también evoluciona, perfeccionando su quehacer en busca de la calidad en la atención que presta. Hoy en día se cuenta con la información científica obtenida a través de la evidencia, que favorece a todas las áreas de la salud, permitiendo disminuir la variabilidad existente en las diferentes intervenciones y procedimientos que se realizan, en busca de la forma más acertada de realizar determinada intervención.

La enfermera como profesional debe asumir el ejercicio de una práctica segura, competente y libre de riesgos para el enfermo estando expuesta a denuncias por mala práctica profesional. En la actualidad se cuenta con el Tribunal Nacional Ético de Enfermería, con autoridad para conocer de los procesos disciplinarios, ético-profesionales que se presenten en la práctica de quienes ejercen la enfermería en Colombia.

METODOLOGÍA

DISEÑO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SISTEMÁTICA

Fuentes primarias

- Artículos completos de revistas
Se reviso la base datos ProQuest desde enero 1999-enero2005
Nacional Library of Medicine's MEDLINE, Idioma Ingles.

Revistas revisadas

Critical Care Medicine

Journals of Gerontology. Series B Psychological Sciences and Social Sciences

Current Opinion in Critical Care

Current Opinion in Anesthesiology

Clinical Pharmacokinetics

Chest the Cardiopulmonary and Critical Care Journal

Archives of Pathology & Laboratory Medicine

Angiology

The Lancet

The American Journal of Psychiatry

American Family Physician

Anesthesia and Analgesia

Pediatrics

British Journal of Anaesthesia

AORN Journal (Association of Operating Room Nurses)

Diabetes Care

Anaesthesia and Intensive Care

Medicine and Health

Annals of Internal Medicine
Canadian Journal of Physiology and Pharmacology
American Journal of respiratory and Critical Care medicine
Intensive Care Medicine

Fuentes terciarias

- Farmacología general y especializada en inglés y español

Otras

- Insertos de los productos
- Información suministrada por los laboratorios
- PLM 2005

ELEMENTO DE LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Fármaco: Denominación Común Internacional (DCI) ó Nombre Genérico: Se presenta el principio activo y los respectivos nombres comerciales que se encuentran disponibles en Colombia.²

Grupo Farmacológico: Se describe el nombre del grupo farmacológico al cual pertenece el fármaco, según las normas farmacológicas del INVIMA del 2002.³

Forma Farmacéutica y Concentración: Se describen la forma farmacéutica endovenosa y las concentraciones existentes en el país.

Dosis: Se describe el rango de dosis terapéutico de la infusión.

Efectos Farmacológicos: Describe el efecto farmacológico deseado al administrar el medicamento.

Mecanismo de Acción: Se describe el mecanismo de acción por el cual se produce el efecto primario del fármaco.

Indicación: Se describen las situaciones clínicas en las cuales el fármaco se indica o se recomienda utilizar.

Precauciones:

- *De Uso:* Se describen las respectivas condiciones o situaciones clínicas, en las cuales se administra el fármaco teniendo en cuenta formas especiales de administración.
 - *De administración:* Se describen los respectivos cuidados relacionados con la administración del fármaco.

Contraindicación: Se describen las condiciones o situaciones clínicas en las cuales no se debe administrar el fármaco bajo razón alguna.

Reacciones Adversas al Medicamento (RAM): Se describen los respectivos efectos adversos que se deben evaluar durante y después de la administración del medicamento.

Interacción Farmacológica: Se describen los respectivos fármacos que al ser administrados conjuntamente se anula, disminuye o aumenta el efecto farmacológico de uno o de ambos fármacos.

Dilución: Se describe la concentración máxima del medicamento, con la dilución mínima que se pueden realizar teniendo en cuenta el estado de la volemia del paciente.

Selección de los medicamentos a revisar La selección de los medicamentos en infusión continua que se contemplan en este trabajo esta basada en una revisión de historias de las unidades de cuidados intensivos de dos instituciones de la ciudad, donde al azar se obtenían el 10% de la historias del ultimo semestre del año inmediatamente anterior (2004).

Finalmente se encuentra una tabla que facilite el acceso rápido a la información que se requiera de un medicamento determinado.

Fármaco, Forma Farmacéutica, Concentración y Dosis

| Efecto Fármaco lógico | Indicación | Contraindicación | RAM | Interacción Fármaco lógica | Precauciones de Administración | Dilución |
|-----------------------|------------|------------------|-----|----------------------------|--------------------------------|----------|
| | | | | | | |

GENERALIDADES

Definiciones y Conceptos:

Farmacología: Ciencia experimental, que abarca el estudio del comportamiento, mecanismo de acción y efecto de los fármacos en los seres vivos con fines terapéuticos o no, contempla los fármacos para el diagnóstico, prevención y tratamiento de eventos o situaciones clínicas.

Estudia de los fármacos, su historia, origen, propiedades físicas y químicas, efectos bioquímicos y fisiológicos, mecanismo de acción, indicaciones, efectos indeseables y contraindicaciones de uso.

Fármaco: Sustancia química, de origen natural, semi-sintética o sintética con actividad biológica que al ingresar en el organismo modifica su función mediante interacciones a nivel molecular.

Áreas de la Farmacología

Farmacocinética: Estudia el destino del fármaco en el organismo incluyendo los procesos de absorción del principio activo para su posterior distribución a los diferentes compartimentos del organismo, su biotransformación y finalmente su excreción.

Farmacodinamia: Comprende el mecanismo de acción molecular del fármaco en el organismo, estudia sus efectos bioquímicos y fisiológicos resultantes.

Farmacognosia: Estudia los aspectos dinámicos y cinéticos de los fármacos de origen natural.

Farmacia o Farmacotécnica: Estudia la preparación de los fármacos, especialmente la administración más conveniente para el individuo.

Toxicología: Es una rama de la farmacología que estudia los efectos de las toxinas o venenos vegetales, animales y minerales, estudia el peligro potencial presentado por el efecto dañino de sustancia en organismos vivos.

Farmacología General: Involucra los conceptos cinéticos, dinámicos y de uso clínico que se pueden aplicar a cualquier fármaco.

Farmacología Clínica: Estudia el uso y la utilidad de los fármacos en humanos, sanos o enfermos, con el propósito de evaluar sus propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas para posteriormente emplearlos racionalmente en situaciones clínicas concretas.

Farmacoterapia: Es el uso de fármacos en un individuo para la prevención, diagnóstico y tratamiento de una situación clínica específica.

Farmacología Especial: Es el área donde se aplican todos aquellos conceptos estudiados en la farmacología general a grupos específicos de

medicamentos, adaptándolos a situaciones clínicas específicas. Usualmente se clasifican de acuerdo con su utilidad en el manejo de patologías concretas.

▪ **Origen de los fármacos:**

Vegetal: Muchos de los medicamentos modernos provienen de sustancias que se encuentran en las plantas y que son extraídas por los laboratorios para luego ser envasadas.

Animal: Existen medicamentos que se extraen de órganos o sustancias de los animales, aunque cada vez son menos.

Mineral: Los compuestos minerales están presentes en los medicamentos o son su componente principal.

Macrobiótico: Seres vivos microscópicos, bacterias u hongos, producen sustancias muy útiles.

Sintético: Actualmente muchos medicamentos son fabricados por los laboratorios en base a sustancias químicas, sin necesidad de extraerlos de fuentes naturales.

▪ **Función de los medicamentos**

Prevenir: Son medicamentos utilizados para que prevengan enfermedades, como el uso profiláctico de los antibióticos.

Diagnosticar: Existen medicamentos utilizados durante exámenes diagnósticos, que favorecen la identificación del diagnóstico clínico.

Curar: Algunos medicamentos pueden curar las enfermedades, como los antibióticos, al matar a los microbios que causan las infecciones.

Aliviar: La mayoría de los medicamentos no curan, sino que alivian los síntomas de una enfermedad, como el dolor o la fiebre.

Rehabilitar: Son aquellos utilizados, después de tratada la enfermedad y que ayudan a la recuperación de las secuelas de la enfermedad.

Regular: Algunos medicamentos controlan enfermedades crónicas, de manera que permiten al paciente llevar una vida casi normal.

Nomenclatura de los fármacos:

El nombre químico: Es el que describe la estructura molecular del compuesto, es difícil de manejar para efectos prácticos, por esta causa es frecuente que la compañía farmacéutica le asigne un nombre sencillo

El nombre genérico o DCI: Es el nombre oficial, con el cual es reconocido en todo el país y en casi todo el mundo. Es el nombre que estamos obligados a conocer.

El nombre comercial: Es aquel elegido por el laboratorio para presentar el medicamento al público. En el mercado existen muchos medicamentos

que se presentan con diferentes nombres comerciales pero tienen el mismo principio activo. Es conveniente conocer dos o tres nombres comerciales de un mismo medicamento a fin de poder orientarnos en el mercado, pero esto no es indispensable.

▪ **La Etiqueta**

El contenido o leyenda de las etiquetas, rótulos y empaques de los medicamentos requiere la aprobación del Instituto de Vigilancia de medicamentos y alimentos (INVIMA), el cual debe tener la siguiente información:

- El nombre del producto o marca registrada, si es el caso, su denominación genérica.
 - El nombre y municipio de ubicación del laboratorio farmacéutico o de la empresa fabricante. Se adicionará el país de origen en el caso de los productos importados.
 - La formulación del producto por unidad posológica, que deberá coincidir con la aprobada para el otorgamiento del registro sanitario, sin que sea necesario especificar los ingredientes del excipiente.
 - La fecha de vencimiento, expiración o caducidad, que en ningún caso podrá ser superior a cinco (5) años contados a partir de la fecha de su elaboración.
 - El código o el número del lote de fabricación con el cual únicamente se identificarán las unidades que puedan considerarse como iguales, por haber tenido conjuntamente a partir de la misma materia prima todo el proceso de un solo ciclo de fabricación.
 - Las gotas contenidas en un mililitro, cuando se trate de productos cuya forma de administración así lo requiera.
 - La concentración del fármaco contenida en el envase.
 - Las condiciones especiales de almacenamiento, cuando el producto así lo requiera, especificando los intervalos de temperatura o la temperatura límite y las demás condiciones requeridas, de acuerdo con lo establecido en las farmacopeas aceptadas.
 - El número de registro sanitario otorgado por el INVIMA o el que haya sido otorgado por el Ministerio de Salud, en su oportunidad.
 - Las frases VENTA BAJO FORMULA MEDICA U ODONTOLOGICA o VENTALIBRE, según el caso.
 - El precio máximo de venta al público, en caracteres suficientemente claros y visibles, independientemente de la forma farmacéutica, la

presentación y el tamaño con que se expendan.

- En el caso de los medicamentos esenciales, contemplados en el Plan Obligatorio de Salud (POS), deberá tener una franja color verde, en cuyo interior aparecerá la leyenda MEDICAMENTO ESENCIAL
- Para los productos biológicos, se deberá incluir adicionalmente:
 - La constitución fisicoquímica o características biológicas e inmunológicas del producto.
 - La indicación de su actividad y de sus unidades protectoras y de capacidad, así como la dosis floclante o título del germen.
 - La indicación del estado biológico del microorganismo: vivo, modificado o muerto.
 - La leyenda " Manténgase fuera del alcance de los niños "

▪ **Formas Farmacéuticas**

Sólidas: *Tabletas:* Medicación en forma de disco pequeño ranurado o no, preparada por la compresión de polvos o granulados. Incluye las sustancias activas, almidón para asegurarse la degradación rápida al ingerirse y lubricantes para facilitar el paso, la sustancia activa no sufre detrimento al estar expuesta al medio ambiente. Las tabletas para disolverse en agua antes de su ingestión se denominan tabletas efervescentes.

Grageas: Con cubiertas especiales, diseñadas para hacer más agradable su ingestión y evitar la disgregación en el estomago de una sustancia susceptible de producir irritación en ese lugar o de ser destruida por el jugo gástrico. Generalmente presenta superficie biconvexa y posee una capa externa de barniz o laca que le da un aspecto brillante.

Cápsulas: Preparado que contiene la sustancia activa en forma de polvo, dentro de una envoltura doble de gelatina, que la protege de la humedad y el oxígeno del aire, también puede contener gránulos que poseen cubiertas de solubilidad variable, lo cual garantiza la absorción gradual del principio activo.

Pastilla: Preparado de forma circular u oblongada formado por principios activos, unidos a un excipiente constituido por azúcar y un mucilago, destinado a disolverse lentamente en la boca.

Perla: Envoltura sellada de gelatina de forma esférica u ovoidea que contiene un líquido en solución o una suspensión, se utiliza para administrar sustancias líquidas o semilíquidas, especialmente de vitaminas o líquidos de sabor desagradable que se pueden administrar en un volumen pequeño.

Otras presentaciones solidas son: píldora; granulado, oblea, papeleta, parche, píldoras, supositorio, óvulos y polvo

Semi-sólidas: Ungüentos, pomadas, cremas, pastas y jaleas las cuales generalmente se aplican sobre la piel.

Líquidas: Soluciones inyectables: Presentación líquida para la administración parenteral de sustancias solubles, requiere esterilidad y generalmente isotonicidad, además de control del PH de la solución. Se dosifica en ampolletas para dosis única o frasco para dosis múltiples.

Otras presentaciones líquida con: Soluciones jarabes, suspensión, suspensiones inyectables, loción, tintura, nebulizador, elixir, enema, emulsiones, colirios, jarabe, linimento.

Gas: Oxígeno (O₂) y NO₂

▪ **Vías de administración**^{2,4,5,6}

La vía de administración esta determinada primariamente ,por las propiedades del fármaco y por los objetivos terapéuticos (necesidad de una acción rápida). Hay dos grandes vías de administración la enteral y la parenteral.

Vía Enteral:

Oral: Es la ruta mas común pero también es la mas variable. El fármaco es absorbido en el estomago o duodeno llega a la circulación portal al hígado y luego se distribuye a la circulación general.

Sublingual: Es la colocación del fármaco debajo de la lengua para que se absorba por la circulación capilar y entre a la circulación sistémica directamente.

Rectal: El 50% del drenaje de la región rectal llega a la circulación portal, la biotransformación por el hígado es mínima. La ruta rectal y la tópica tienen una ventaja adicional al prevenir la destrucción del fármaco por las enzimas y por el bajo PH gástrico. La ruta rectal es utilizada cuando el fármaco induce vomito al ser administrado oralmente o cuando el paciente tiene vomito.

Vía Parenteral:

Consiste en la administración de los medicamentos presentados en forma de inyectables para ser aplicados en la vena o en el músculo, etc., a través de la piel, utilizando una aguja. Esta ruta es la elegida cuando el fármaco es pobremente absorbido por tracto gastrointestinal (GI) o por ser inestable en el Tracto GI, y proporciona una más rápida y completa adsorción que la administración enteral.

Para efectos sistémicos:

Intravenosa o Endovenosa (IV): La administración intravenosa en la vía parenteral más común, pues se elimina el primer paso del metabolismo del medicamento al administrarse el medicamento directamente el torrente sanguíneo. Esta ruta permite un rápido efecto y un mayor grado de control sobre los niveles de fármaco circulante. La administración intravenosa es la de más alto potencial de infecciones sistémicas al introducir bacterias, también puede producir hemólisis o causar otras reacciones adversas por la velocidad de infusión o las altas concentraciones del fármaco en el plasma y en el tejido, así la velocidad y la concentración de infusión debe ser controlada cuidadosamente.

Subcutánea (SC): Consiste en la administración del medicamento en el tejido celular subcutáneo para su absorción, minimiza los riesgos de la administración intravenosa.

Intramuscular (IM): Los medicamentos administrados IM son acuosos o preparados de depósito especializado, la absorción de la solución acuosa es rápida y la de los preparados de depósito es lenta, los volúmenes que pueden ser inyectados en forma segura y confortable varían con la masa de tejido muscular disponible. Volúmenes del fármaco de 1 - 2ml usualmente son bien tolerados, y superiores a 5ml presentan limitaciones incluso en grandes músculos de individuos adultos. El masaje vigoroso después de la administración aumenta la absorción por la vasodilatación que se produce en el sistema de irrigación del área cercana al sitio de administración.

Para efectos locales:

En algunos casos se necesita administrar el medicamento directamente en un sitio específico para el tratamiento de algunas entidades o situaciones clínicas. Se debe realizar con técnica aséptica para minimizar los riesgos de infección local al igual que las reacciones locales.

Las vías parenterales de efecto local son la peridural, intradérmica, intrarticular, intratecal, intraperitoneal, intrapleurales, intrarterial y raquídea.

Otras Vías:

Tópica: También llamada vía local, es la que se utiliza en la administración de los medicamentos en la piel y mucosas. La piel es el tejido menos permeable a la transferencia de fármacos, debido a que la epidermis actúa como una barrera lipídica, solamente aquellos fármacos más liposolubles son los que se absorben por la piel sana. La piel

erosionada permite la absorción de una amplia gama de sustancias debido a que la dermis es libremente permeable a muchos solutos.

En cuanto a la administración en membranas mucosas producen efectos simplemente locales, sin embargo, las sustancias liposolubles son capaces de atravesar las mucosas y las membranas de los capilares y absorberse directamente a la circulación cuando cuenta con una buena irrigación, frecuentemente permite obtener efectos sistémicos tan rápidos como los obtenidos con la administración parenteral.

Inhalatoria: El pulmón proporciona una gran superficie de absorción para las sustancias volátiles. El volumen sanguíneo total a través del pulmón y la rica capilaridad cerca de la superficie alveolar proveen un rápido reservorio para la absorción de los fármacos administrados por esta vía. Varios compuestos inhalados se difunden rápidamente del espacio alveolar al torrente sanguíneo. Las sustancias para inhalación vienen en presentaciones farmacéuticas que suministran un gas o un líquido atomizado en finas partículas (aerosol), existen dispositivos que permiten la administración de sólidos dispersos en pequeñas partículas.

Aunque algunos medicamentos tienen dos o más vías de administración, esta generalmente es una sola, por lo tanto, no se debe intentar otra vía de administración que no sea la indicada.

FARMACOCINÉTICA

Transferencia de una sustancia a través de una membrana celular:

Una sustancia puede atravesar una membrana mediante una serie de procesos que se clasifican así:

- *Mecanismo de transporte pasivo o simple:* En este proceso las sustancias cruzan la membrana de difusión a través de la capa lipídica o a través de canales o poros acuosos, mecanismos que tienen lugar sin gasto de energía.^{2,4,5,6}
- Difusión Simple: La sustancia penetra la membrana a favor de un gradiente de concentración y en virtud de su solubilidad. Cada molécula difunden en forma independiente de las demás sin que haya competencia entre ellas.
- Filtración: Las moléculas se mueven siguiendo un gradiente de presión hidrostática o de presión osmótica que da un flujo de agua que arrastra cualquier molécula hidrosoluble, lo suficientemente pequeña para difundir a través de los canales acuosos que poseen las membranas. Hay que tener en cuenta que el tamaño de las moléculas del fármaco y los poros de la membrana son factores limitantes para este proceso.
- *Mecanismo de transporte especializado:* En este proceso los transportadores son proteínas que se encuentran en las membranas y forman complejos reversibles con la sustancia que va a ser movilizada, dichos transportadores son específicos para una estructura química determinada por lo tanto este transporte puede ser competitivo y se puede saturar. Esta transferencia es mucho más rápida que en el transporte pasivo.^{2,4,5,6}
- Mediado por transportadores:
 - * Difusión facilitada: Es la transferencia mediante transportadores de moléculas hidrosolubles que se mueven a favor de un gradiente de concentración, (no requiere energía) además es selectivo para ciertas sustancias, es competitivo y saturable, por lo tanto la transferencia es unidireccional (mecanismo utilizado en la secreción tubular renal de varios medicamentos).
 - * Transporte activo: Es similar a la difusión facilitada, sin embargo, a diferencia de ella, la transferencia se lleva a efecto contra gradiente de concentración requiriendo el suministro de energía por la célula y sugiriendo que cualquier bloqueo en la producción de la fuente energética da lugar a la inhibición del proceso.
- Por incorporación con la membrana:

- * Pinocitosis (Endo y Exocitosis): Es la transferencia de moléculas solubles sin atravesar la membrana y se realiza mediante invaginación de una parte de ella y con la inclusión de los componentes transportadores en una pequeña vesícula. En ocasiones la región implicada de la membrana esta recubierta de microvellosidades compuestas de proteínas mediada por receptor siendo un proceso activo que precisa energía.
- * Fagocitosis: es proceso igual que la pinocitosis con la diferencia que el material que se transporta son partículas.^{2,4,5,6}

Factores fisicoquímicos que modifican la transferencia de una sustancia a través de una membrana biológica.

Las propiedades de las sustancias que modifican decisivamente su paso a través de membranas son la hidrosolubilidad, liposolubilidad, estado de ionización, permeabilidad y difusibilidad.

- Hidrosolubilidad: Para que una sustancia pueda atravesar una membrana se debe colocar en contacto con su superficie, se debe desintegrar en finas partículas y disolverse luego en el medio acuoso que rodea la membrana, esta es la llamada hidrosolubilidad.
- Permeabilidad: Es la facilidad de penetración de algunas sustancias para pasar rápidamente a través de la membrana a diferencia de otras. Esta depende de la difusibilidad y la liposolubilidad de las sustancias.
- Difusibilidad: Es un reflejo de la movilidad de las moléculas en el interior de la fase lipídica y se expresa mediante el coeficiente de difusión; que es inversamente proporcional a la raíz cuadrada de su peso molecular, así las moléculas mayores difundirán más despacio que las pequeñas.
- Liposolubilidad: Teniendo en cuenta la difusibilidad entonces la permeabilidad depende de la liposolubilidad de las sustancias, este parámetro se expresa numéricamente por el coeficiente de reparto grasa/agua que es la relación entre la liposolubilidad y la hidrosolubilidad de las sustancias, mientras mayor sea este coeficiente mayor será la liposolubilidad y por lo tanto mayor la transferencia a través de la membrana.
- Estado de ionización: La mayoría de los medicamentos son ácidos o bases débiles, al formar una solución acuosa están parcialmente ionizados, es decir una porción disociada y otra sin disociar. La forma ionizada es relativamente insoluble en lípidos y la no ionizada se mueve fácilmente a través de las membranas en proporción directa a su liposolubilidad y su gradiente de concentración.^{2,4,5,6}

Absorción de los fármacos

Es el paso del fármaco desde su sitio de administración hacia el torrente sanguíneo, paso que se obvia en la administración intravenosa tema de esta revisión.

Distribución de los fármacos

Ubicado el fármaco en el torrente sanguíneo, su destino es la distribución a los diferentes compartimentos corporales de interés farmacocinético: sitios de acción, almacenamiento y biotransformación.

Distribución intravascular, unión a proteínas plasmáticas: Dentro del espacio intravascular la distribución puede ser desigual, mientras una proporción del fármaco se disuelve en agua, otra se puede unir a los diferentes constituyentes sanguíneos.

- Fijación de los fármacos a las proteínas plasmáticas: Son las proteínas en general, quienes interactúan con moléculas de los fármacos, sin embargo la participación más importante es la realizada por la albúmina principal proteína del plasma, debido a que reacciona con una amplia variedad de fármacos. En la albúmina se han caracterizado cuatro sitios, o locus, para la unión de fármacos, esto es importante debido a que existe la posibilidad de que varios fármacos compitan por un mismo lugar de fijación o locus en las proteínas plasmáticas lo cual produce desplazamiento del sitio de unión, aumento de la fracción libre del fármaco, y generación de interacciones medicamentosas de importancia clínica.
- Consecuencias de la fijación de los fármacos a las proteínas plasmáticas: el fármaco ligado a proteínas plasmáticas no difunde a través de capilares y se constituye en un depósito transitorio en la circulación. Por lo tanto se puede afirmar que: Una mayor unión a proteínas plasmáticas reduce la concentración de fármaco libre, su actividad, biotransformación y excreción. Aumento de efecto farmacológico de fármacos desplazados. Las sustancias endógenas con afinidad a las proteínas plasmáticas desplaza en buena proporción a los fármacos y por ultimo la hipoalbuminemia aumenta la concentración plasmática del fármaco libre y su actividad.^{2,4,5,6}

Distribución en el compartimiento extracelular: El volumen extracelular total es alrededor de 0.2 lt/Kg, y es a su vez, el volumen de distribución aproximado de muchos compuestos polares ya que estos fármacos penetran con dificultad las células debido a su escasa liposolubilidad y en general no pueden atravesar barrera fisiológicas.

Distribución a través del agua corporal: el agua corporal total del

organismo es aproximadamente de 0.55 lt/kg. Este volumen de distribución lo alcanzan los fármacos relativamente liposolubles y que atraviesan fácilmente las membranas celulares. La unión del fármaco en cualquier parte fuera del compartimiento plasmático, así como su distribución por los lípidos del organismo, puede aumentar su volumen de distribución por encima del valor teórico del agua. Los fármacos con un gran volumen de distribución, normalmente penetran con relativa facilidad las barreras fisiológicas.

Distribución a los tejidos de depósito: El tejido adiposo está en capacidad de almacenar gran cantidad de fármacos liposolubles y convertirse en un importante sitio de almacenamiento, debido a que el flujo sanguíneo al tejido adiposo es relativamente bajo, la movilización del fármaco del tejido adiposo al plasma y viceversa requiere de un periodo prolongado.

Muchos fármacos se acumulan en el músculo esquelético y otras células, donde alcanzan concentraciones más elevadas que en los líquidos extracelulares. Si la concentración extracelular es elevada y la unión reversible, el tejido implicado puede constituir un depósito importante del medicamento.^{2,4,5,6}

Factores que modifican la distribución de los fármacos

Se modifican por múltiples factores entre los que se destacan: peso molecular del fármaco, gradiente de concentración, liposolubilidad, estado de ionización, unión a proteínas plasmáticas, permeabilidad de los capilares, irrigación en sitio de distribución, presencia de barreras fisiológicas especiales, número de sitios de fijación en el órgano de distribución y afinidad del fármaco por estos sitios. En general cualquier condición que altera las propiedades fisicoquímicas del fármaco. La velocidad con la cual un fármaco desaparece del torrente sanguíneo es proporcional al gradiente de concentración del fármaco libre en el plasma con relación a la que tiene en el agua extravascular, de manera que mientras el fármaco este unido a las proteínas plasmáticas, no contribuye al gradiente de conservación es farmacológicamente inerte.

Los fármacos que se distribuyen por difusión simple, deben estar en forma libre y no ionizada, poseer un alto coeficiente de reparto grasa/agua por ello para dichos fármacos los factores fundamentales de carácter fisicoquímico son: el gradiente de concentración, la unión a proteínas plasmáticas, el estado de ionización y la liposolubilidad. Los fármacos con peso molecular menor de 60000 unidades, la pared capilar no constituye una barrera para el paso de fármacos, incluso si su liposolubilidad es baja, o si están en forma ionizada al pH

plasmático, ellos se podrían transferir por fenestras y uniones maculares.

La velocidad de entrada de un fármaco a los diferentes tejidos del organismo depende, de las velocidades relativas al flujo sanguíneo y de la permeabilidad capilar de las moléculas del fármaco en particular. Otros tejidos como el adiposo, conectivo y músculo liso reciben una proporción mucho mas baja del flujo sanguíneo consecuentemente una reducida proporción del fármaco disponible.^{2,4,5,6}

Transferencia de fármacos a través de las barreras fisiológicas.

La relativa dificultad de algunos fármacos para ingresar a ciertas estructuras orgánicas ha sugerido la presencia de barreras fisiológicas; barreras entre la sangre y el testículo, estudios morfológicos muestran que la impermeabilidad se debe a la forma íntima de la unión entre las células de Sertoli. Al igual que el ojo presenta el epitelio de los procesos filiales una barrera difícil de ser transferida.

Barrera Hematoencefálica: El cerebro constituye solo el 2% de su peso corporal, recibe cerca del 16 % del gasto cardiaco. Por tanto se podrá esperar que los fármacos se equilibren rápidamente entre la sangre y el cerebro.

Los tejidos del sistema nervioso central pueden ser penetrados por dos vías distintas; la circulación capilar y el líquido cefalorraquídeo. A diferencia de los vasos periféricos, las paredes de los capilares del neuroeje presentan características morfofuncionales bien distintas, como son: las células endoteliales poseen uniones intercelulares muy íntimas, no presentan fenestras, contienen muy pocas vesículas pinocitarias, y están revestidas por las prolongaciones de los pies de los astrocitos, todas estas situaciones limitan la permeabilidad a solamente sustancias liposolubles y lógicamente con un elevado coeficiente de reparto grasa/agua. Además de lo anterior, el espacio intersticial en el sistema nerviosos central (SNC) es notablemente mas reducido (incluso existe discusión sobre su real existencia), por cual es muy poco probable que las moléculas ionizadas se encuentren en el sistema nervioso central, a no ser que penetren por un mecanismo de transporte activo.

El transito de sustancias y las dificultades para su transporte, desde el líquido cefalorraquídeo al encéfalo, se desglosa en dos partes: primero, el transito del medicamento del espacio intravascular al líquido cefalorraquídeo (LCR), y segundo el transito del líquido cefalorraquídeo al encéfalo, permiten postular la existencia de una "barrera hematoliquoral" (sangre-LCR) y "barrera licuorencefálica" (LCR-encéfalo).

La barrera (hematoliquoral) esta formada principalmente por el plexo coroideo vascular de los ventrículos cerebrales. El endotelio capilar que los recubre es tan permeable para las moléculas hidrofílicas, pero hay uniones estrechas (Zona de oclusión) entre las células del epitelio coroideo que reviste la barrera del lado líquido cefalorraquídeo, lo cual prácticamente impide la difusión de sustancias hidrofílicas, solamente se transferirán las liposolubles de elevado coeficiente de reparto de grasa/agua.

Desde el LCR al encéfalo se realiza por transferencia a través del epitelio ependimario, conformado por células del epitelio coroideo que no están unidas por zonas de oclusión por ello son fácilmente permeables y permiten una transferencia menos estricta, la barrera hematoencefálica es más virtual que real. Todas estas consideraciones morfofisiológicas sugieren que los fármacos alcanzan el cerebro desde la circulación atravesando las células en lugar de pasar entre ellas. Solo medicamentos con un coeficiente de reparto elevado son capaces de atravesar las células endoteliales y epiteliales estrechamente aglutinadas. Como el PH líquido cefalorraquídeo es aproximadamente 7,35 hay cierta tendencia a que las bases orgánicas débiles estén más concentradas en el LCR, y que los ácidos orgánicos débiles sean excluidos.

El flujo del líquido cefalorraquídeo es esencialmente unidireccional hasta su lugar de salida por las vellosidades aracnoides. Los fármacos presentes en este líquido pueden alcanzar el líquido cerebral, o ser devueltos a la circulación venosa. Algunos fármacos como la ampicilina no abandonan el compartimiento del LCR con el flujo del líquido, sino que son transportadas activamente por el plexo coroideo, saliendo del LCR y volviendo a penetrar a la sangre. Algunos fármacos se pueden difundir desde el tejido cerebral, directamente, hacia los capilares sanguíneos.

Hay que tener presente que algunos fármacos que normalmente no penetran en SNC pueden hacerlo en estado patológico. Cuando las membranas están inflamadas. Otros factores que aumentan la permeabilidad de la barrera son: la hipercapnia, las convulsiones repetidas, las infecciones virales o bacterianas del SNC, la hipertensión arterial, la administración de diuréticos osmóticos, la irradiación con rayos X.

Ciertas regiones cerebrales como el área postrema, la glándula pineal, la eminencia media, la cresta supraóptica y el tubérculo intercolumnar, las sustancias difunden con mayor facilidad desde el plasma al espacio nervioso extracelular. Esta circunstancia es importante desde

el punto de vista fisiológico y farmacológico, ya que la eminencia media y la glándula pineal controlan la producción de hormonas y el área postrema está próxima al centro emético y la zona gatillo quimiorreceptora.^{2,4,5,6}

Barrera materno-feto-placentaria: Consta de tres estratos de tejidos fetales: el epitelio trofoblástico, el tejido conectivo coriónico y el endotelio capilar. La permeabilidad está limitada a algunas sustancias dentro de un estrecho rango de tamaños moleculares mayores de 1000 y muy permeables a fármacos con pesos moleculares menores de 600. Tan solo las sustancias liposolubles con alto coeficiente de reparto grasa/agua se transfieren sin problema, por el mecanismo de difusión pasiva. Un ácido débil está primordialmente en forma ionizada cuando el pH es alcalino, y una base débil está principalmente ionizada cuando el pH es ácido. Puesto que el pH de la sangre fetal es ligeramente menor que el pH de la sangre materna, los fármacos básicos tienden a presentar atrapamiento iónico del lado fetal de la placenta. Son muy pocas las mediciones durante los diferentes periodos de la gestación se sabe que las capas de tejidos se hacen progresivamente más delgadas. Igualmente se ha encontrado que la permeabilidad a los iones de sodio aumenta notablemente en el mismo periodo.

La placenta posee sistema de transporte específico acoplados con fuentes de energéticas para la transferencia de aminoácidos, sales y algunos otros elementos orgánicos. También poseen mecanismos biotransformantes de compuestos endógenos o de fármacos exógenos muy similares a los del hígado.

Los siguientes factores son considerados los más importantes en el movimiento transplacentario de fármacos:

- Unión del fármaco a las proteínas plasmáticas
- Peso molecular del medicamento
- Coeficiente de reparto grasa/agua del compuesto
- El flujo sanguíneo placentario
- Periodo de gestación

La principal repercusión de dicha transferencia radica en el efecto teratogénico.

La redistribución de los fármacos: Como la transferencia de un fármaco desde el comportamiento vascular hacia los otros comportamientos realiza hasta el momento en que se equilibran sus concentraciones, se han establecido modelos matemáticos. El modelo que mejor representa la distribución de la mayoría de los fármacos es el bicompartimental, según el cual la distribución de ellos ocurrirá en dos fases:

Primera fase: por un compartimiento central, representado por aquellas estructuras de alta perfusión y con agua intracelular fácilmente accesible.

Segunda fase: se distribuirán en un compartimiento periférico, construido por aquellas estructuras con baja perfusión y agua intracelular poco accesible.

Eventualmente el fármaco en el torrente sanguíneo alcanzara el equilibrio con el fármaco presente en todos los compartimientos. Para que esto ocurra, dicha sustancia se debe redistribuir desde aquellos tejidos donde inicialmente se obtuvo una alta concentración hacia los tejidos de menor perfusión.^{2,4,5,6}

Volumen de distribución aparente: Volumen aparente de distribución se define como “el volumen de líquido orgánico dentro de la cual debe estar uniformemente distribuido el fármaco cuando su concentración en todos los compartimientos esta en equilibrio con el plasma”

Se puede calcular dividiendo la cantidad total del fármaco (M) por la concentración de dicho fármaco en la sangre(C). $VD = M/C$ El valor obtenido no representa necesariamente un volumen fisiológico real, y generalmente excede el volumen acuoso total del organismo y la razón de esta discordancia radica en el hecho de que algunas estructuras corporales almacén y concentran fármacos en forma diferencial. Se puede determinar con la administración de la sustancia por vía intravenosa y la medición de sus concentraciones plasmáticas en ciertos intervalos posteriores del tiempo.

Es evidente que el volumen aparente de distribución puede ser influido por el gasto cardiaco, el flujo sanguíneo regional, la edad del individuo, el sexo, las situaciones fisiológicas especiales, las patologías preexistentes, sin embargo el principal factor determinante es la naturaleza del fármaco.

Criterios de interés derivados del conocimiento del volumen de distribución aparente:

- Proporciona una idea de la cantidad de fármaco que un paciente tiene distribuido dentro de su organismo, cuando las concentraciones plasmáticas terapéuticas se encuentran en el estado de equilibrio.
- Los fármacos no se difunden en forma instantánea ni homogénea.
- Un fármaco con volumen de distribución elevado esta mayoritariamente fuera del espacio intravascular.
- Un fármaco con volumen de distribución elevado, poseen

reservorios a partir de los cuales se renuevan las concentraciones plasmáticas cuando no se administran.

- Para fármaco con volumen de distribución elevado, la mayor permanencia en el organismo aumenta la toxicidad.
- Los factores que afectan la composición de los compartimientos corporales, a su vez afectan la distribución de los fármacos tales como deshidratación o edema.^{2,4,5,6}

Biotransformación de los fármacos

Son aquellos cambios bioquímicos verificadas en el organismo, mediante los cuales las sustancias exógenas se convierten en otras sustancias usualmente inactivas, más ionizadas, más polares, más hidrosolubles, menos difusibles y más fácilmente eliminables que la sustancia original.

La biotransformación es un proceso mediante el cual se pone término al efecto farmacológico, sin embargo, ésta no es la única posibilidad: Se puede formar un metabolito farmacológicamente activo a partir del precursor inactivo, o los metabolitos del fármaco pueden tener una acción farmacológica diferente de la del producto original, es por ello que se habla de la existencia de reacciones de bioinactivación y bioactivación.

El órgano que tanto cualitativamente como cuantitativamente desempeña el papel más importante en la biotransformación de los fármacos, es el hígado, sin embargo algunas reacciones de biotransformación se realizan en otros órganos o estructuras y estos son el tubo digestivo, sangre, riñón, pulmón, placenta, cerebro, y receptores o su biofase. A nivel de las células, estas reacciones se realizan por enzimas presentes en el retículo endoplásmico liso o eventualmente en las mitocondrias.

Reacciones de biotransformación: los cambios metabólicos se realizan mediante dos tipos de reacciones bioquímicas.

Las reacciones de fase I: causan un cambio en la molécula del fármaco para introducir un grupo reactivo y suele consistir en oxidaciones, reducciones o hidrólisis.

Las reacciones de fase II: Únicamente ocurren reacciones de síntesis o conjugación con el fármaco original o su metabolito producido en la

reacciones de la fase I. El sistema de conjugación orienta su ataque al grupo funcional, liga sustituyentes más grandes, inactivando el fármaco.^{2,4,5,6}

Excreción de los fármacos

Una vez que el fármaco ingresa al organismo y genera la respuesta, su biotransformación y excreción son responsables de la duración del efecto, la eliminación puede ocurrir con los compuestos originales o sus metabólicos, de acuerdo con este concepto, ser altamente polar es un requisito fundamental para que la molécula del fármaco pueda ser excretada con facilidad.

Por otra parte si se considera la excreción “como el proceso por virtud del cual los fármacos son movilizados del organismo y transferido al medio externo”, se puede admitir que la velocidad de secreción esta regida por los mismo parámetros que se considera en el movimiento de las células a través de las barreras biológicas. La eliminación se refiere a todos los procesos que operan para reducir la concentración de los fármacos en los líquidos corporales, se realiza por excreción y biotransformación del fármaco.^{2,4,5,6}

Cinética de las excreciones de los fármacos: En el proceso de excreción de los fármacos interviene, en su mayoría, mecanismo de transporte pasivo (difusión o filtración) pero existen algunos casos donde la excreción tiene lugar por mecanismos de transporte especializados, o por una combinación de ambos. Cuando la mayor parte de compuesto excretado lo hace por mecanismo pasivos, se dice que la excreción obedece una cinética de primer orden, pero cuando en la excreción intervienen procesos de transporte especializado, pueden en algunos momentos existir niveles sanguíneos que exceden la capacidad de transporte de esos mecanismos y, en consecuencia, estos sufren saturación, en dichos casos se dice que la excreción sigue una cinética de orden cero.

Un compuesto se excreta siguiendo una cinética de primer orden cuando su nivel sanguíneo desciende gradualmente a una velocidad constante. Si el compuesto sigue una cinética de orden cero el nivel sanguíneo va disminuyendo a una velocidad que depende de la cantidad de moléculas que aun falte por excretar y por lo tanto, no es constante.

Cuando un fármaco presenta una cinética mixta, su eliminación depende de la dosis administrada: dosis bajas dan lugar a una eliminación a velocidad constante (primer orden) por el contrario, dosis elevadas

producen saturación de las vías metabólicas principales y por lo tanto ocurre acumulación.

El primer orden es la más común. Si el nivel plasmático de un fármaco es tan alto que excede su T_m se obtendrán cinéticas de orden cero hasta que la concentración quede por debajo del nivel de saturación, una concentración lo suficientemente baja, la excreción será siempre de primer orden.^{2,4,5,6}

Vías de excreción de los fármacos:

Excreción renal: Se puede afirmar que el riñón está involucrado en la excreción de la mayoría de los fármacos, porque el flujo sanguíneo renal representa el 20 o 25 % del gasto cardíaco, es decir los riñones, son los órganos que reciben mayor flujo de sangre en proporción a su peso. Los fármacos son captados por el riñón de muy distintas formas, los tres principales procesos que rigen la cantidad de fármaco que finalmente aparecerá en la orina son los siguientes filtración glomerular, secreción tubular activa y reabsorción tubular pasiva, un cuarto proceso la reabsorción tubular activa, también puede ejercer cierta influencia.

- **Filtración glomerular:** La filtración glomerular reúne todas las características de un proceso de transporte pasivo: tiene lugar a favor de un gradiente de concentración, no es saturable y no es selectivo. En promedio se filtra una quinta parte del plasma que entra al aparato glomerular, el resto sale por las arteriolas eferentes. Las moléculas más pequeñas que la albúmina aparecerán en el líquido tubular. Los factores que afectan el ritmo de filtración glomerular (GFR) pueden influir en la depuración de los fármacos como lo es la inflamación de los capilares glomerulares puede causar aumento del GFR y por lo tanto, incrementar la filtración del medicamento.
- **Reabsorción Tubular:** Los medicamentos con buen coeficiente de participación grasa/ agua atravesarán con facilidad el epitelio tubular para abandonar la orina. El pH es el principal factor que determina la reabsorción de electrolitos débiles a partir del líquido tubular renal. El pH de la orina puede variar de 4.5 a 8.0. La alcalinización de la orina no solo reduce la permanencia de algunos fármacos en el torrente sanguíneo, sino que también previene el desarrollo de cristaluria al aumentar la solubilidad en agua.
- **Secreción Tubular:** La filtración glomerular elimina alrededor del 20% de la cantidad total del fármaco que llega con la sangre al riñón. El 80% restante pasa a los capilares peritubulares de los túbulos

proximales, en los que existen dos sistemas transportadores independientes y relativamente no selectivos, que van a transportar las moléculas del fármacos a la luz tubular. Uno de ellos transporta fármacos ácidos el otro sistema participa en el transporte de sustancias alcalinas. La secreción tubular, es potencialmente el sistema más efectivo de eliminación de fármacos por el riñón.

Al contrario de la filtración glomerular, la secreción activa de fármacos a la orina no se afecta por la unión de estos a las proteínas plasmáticas, el transporte es tan eficaz que la disociación del fármaco es instantánea, que deja el fármaco libre hasta que sea retirado de la circulación local sin embargo, la unión a tejidos extravasculares reduce el ritmo de eliminación renal, independientemente del mecanismo de excreción utilizado.

Muchos de los fármacos secretados por los túbulos contorneados proximales comparten el mismo sistema de transporte, y se pueden presentar competencia entre ellos. La capacidad del transporte excretor se puede saturar con una concentración elevada del fármaco. Este proceso de secreción tubular activo es rápido, por esta razón cuando un fármaco es excretado en una mayor proporción por vía renal y su vida media es corta, se puede suponer que utiliza para su excreción algún mecanismo de secreción tubular activo.

- Reabsorción tubular activa: Se ha comprobado que un número relativamente limitado de fármacos es reabsorbido activamente después de su filtración a través de las membranas capilares de los glomérulos. La probable localización del sistema de transporte activo esta en el lado luminal de la membrana celular proximal más que en el lado peritubular o en el vaso sanguíneo, donde se halla localizado el sistema de secreción activa.^{2,4,5,6}

Algunos medicamentos administrados en concentraciones elevadas, estimulan la pérdida de ácido úrico, probablemente inhibiendo la reabsorción activa de urato.

Excreción biliar de los fármacos: Generalmente la excreción de los fármacos por la bilis tiene lugar luego de un procesó previo de biotransformación. Si los productos de la biotransformación son polares. Salen del organismo con las heces. La excreción de los metabolitos conjugados sufre hidrólisis al llegar al intestino, y de esta manera se libera el fármaco original que puede ser reabsorbido.

El peso molecular y el grado de liposolubilidad del fármaco son los factores que determinan el tipo de proceso utilizado por este para salir con la bilis. El peso molecular ideal para excreción biliar en el humano es de

400 a 500. Los compuestos de peso molecular menor de 300 son excretados preferencialmente por vía renal. Aquellos compuestos polares (fármaco o su metabólico) de peso molecular mayor de 300, se excretan principalmente por vía biliar. La excreción biliar comparte algunas de las características de la eliminación por secreción tubular, es decir ambos procesos son activos saturables y sujetos a competencia. Cuando se requiere de interrumpir el ciclo del circuito enterohepático, con el objeto de promover la excreción fecal del compuesto administrado, se utilizan las resinas de intercambio iónico del tipo de la colestiramina, estas resinas no se absorben, pero se unen a los compuestos ácidos y neutros en el intestino, evitando que sean reabsorbidos.

Las enfermedades o lesiones del hígado pueden perturbar la secreción biliar y en consecuencia originar una acumulación potencialmente tóxica. Es posible un aumento de la función excretora del hígado, con los medicamentos que aumentan la intensidad del flujo biliar. El pH de la bilis es en promedio de 7.4, sin embargo el transporte biliar de los fármacos es similar a la secreción activa de los riñones en el sentido de que puede ser inhibido en forma competitiva.

Excreción gastrointestinal: Los fármacos pueden ser transferidos de la sangre hacia la luz gastrointestinal por mecanismos de difusión pasiva. Por lo tanto será poco reabsorbida, por lo cual se producirá el fenómeno de secuestro iónico en el estómago.

Excreción Salivar: Esta influenciada por el pK del fármaco, el pH de la saliva y el grado de unión de las moléculas del fármaco a las proteínas plasmáticas. El nivel del fármaco excretado en la saliva es igual a la concentración del fármaco libre en el plasma. El pH de la saliva humana es débilmente ácido; y esta comprendido en un rango que va de 6.5 a 7.2 las bases débiles alcanzan niveles muy importantes en la saliva. La transferencia de fármacos de la sangre hacia la saliva tiene lugar principalmente por un proceso de difusión simple. La presencia de estos fármacos o sus metabolitos en la cavidad oral es la causa de algunos efectos indeseables como: halitosis, sabores desagradables gingivitis, pigmentación de mucosas, hiperplasia gingival.

Excreción a través de la glándula mamaria: El plasma sanguíneo se encuentra separado de la secreción láctea por una membrana delgada formada por el endotelio de los vasos capilares, por un lado y la capa basal de las células secretoras y epiteliales de la glándula mamaria por el otro. A ambos lados de esta membrana existe un pH diferente, al plasma con su pH de 7.4 y la leche cuyo pH varía de 6.2 a 6.8 con estas

características, se favorece la excreción de aquellos fármacos que son bases débiles.

Excreción de fármacos por el pulmón: es la vía más importante de excreción de sustancias gaseosas o líquidos volátiles como sucede con los anestésicos generales, pero tiene poca participación en la excreción de los otros fármacos.

Excreción por vías menores: A través del sudor y las lágrimas se pueden eliminar cantidades extremadamente pequeñas de fármacos y sus metabolitos, sin embargo cualitativamente son de menor relevancia con relación a probables efectos indeseables que pueden producir.^{2,4,5,6}

Vida media biológica: (VMB) es el tiempo necesario para que la máxima concentración plasmática del fármaco se reduzca a la mitad de dicha concentración

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción de los fármacos

Los fármacos actúan por interacción con estructuras biológicas, alterando de alguna forma su función. Pueden actuar de manera inespecífica afectando todo un sistema o por interacción con una estructura específica (receptor) y de esta forma producen cambios biológicos específicos.^{2,4,5,6}

Aquellos medicamentos que actúan de forma inespecífica, lo hacen alterando el medio ambiente fisicoquímico de ciertas estructuras biológicas, por cualquiera de las siguientes formas:

- Ejerciendo sus propiedades osmóticas
- Actuando por sus características como ácidos o bases
- Actuando como oxidante o reductor
- Formando barreras físicas
- Actuando como surfactantes
- Actuando como quelantes metales
- Interactuando con los lípidos y/o proteínas de las membranas neuronales

Naturaleza del receptor farmacológico y su interacción con los fármacos: el receptor es el elemento biológico con el cual interactúa el fármaco de un modo relativamente selectivo, para provocar un determinado efecto.

Si no se produce respuesta alguna, el sitio de unión no es un receptor farmacológico y se denomina simplemente aceptor o receptor silencioso para el fármaco.

Localización de los receptores: Es una pequeña región de una macromolécula biológica presente en la membrana celular, en una enzima fácilmente aislable o en un elemento intracelular específico. Los receptores de membrana se pueden encontrar en ella o sobresaliendo por uno o ambos lados de dicha membrana. En algunos casos la molécula que conforma este receptor de membrana está compuesto de varias subunidades, y la unión entre ellas permite la conformación de canales, a través de los cuales puede ocurrir el movimiento de ciertos iones. El ejemplo más característico lo constituye el modelo de receptor nicotínico para la acetilcolina.

Los receptores también pueden ser los sitios activos de algunas enzimas, como sucede para los inhibidores de la acetilcolinesterasa. Otros se encuentran intracelularmente; los receptores para estos ligandos estimulan la transcripción de genes en el núcleo, al unirse a secuencias específicas del DNA cerca del gen cuya expresión será regulada. Los glucocorticoides se ligan a su receptor ubicado en su citoplasma y el complejo así formado se desplaza hacia el interior del núcleo. Los receptores para estrógenos y hormonas tiroideas están ubicados en el núcleo celular.

Formación del complejo fármaco receptor: La zona específica que constituye el receptor posee grupos funcionales, orientados de tal forma que permiten la interacción complementaria con los grupos funcionales presentados en la molécula del fármaco. Ella puede actuar selectivamente en receptores muscarínicos o nicotínicos. Como consecuencia de dicha interacción el fármaco genera modificaciones conformacionales en la molécula del receptor; la sustentación de este fenómeno molecular ha sido expresada por el bioquímico norteamericano D.E Koshland con su teoría del ajuste inducido; planteó el símil de la relación entre la mano y su respectivo guante. De igual forma la ubicación del fármaco en su receptor induce modificaciones estructurales del receptor hasta lograr un "ajuste" íntimo con el fármaco, esta unión es eminentemente reversible. Por lo tanto, las fuerzas de atracción deben ser de baja energía de unión, con el fin de facilitar dicha reversibilidad. Se ligan mediante enlaces iónicos, hidrofóbicos interacciones dipolo-dipolo, puentes de hidrogeno y fuerzas electrostáticas de Van der Waals.^{2,4,5,6}

Aquellos enlaces de alta energía de unión como los complejos de coordinación y las uniones covalentes, no son convenientes en la acción farmacológica medida por receptores, debida a la relativa

irreversibilidad de la unión fármaco-receptor.

Aquellas sustancias endógenas o exógenas que al interactuar con el receptor están en condiciones de generar acciones y efectos farmacológicos reciben designaciones de agonistas. Por el contrario aquel compuesto que impide la acción de un agonista, se denomina antagonista

*Mecanismos generales de traducción de la activación del receptor:
Fenómenos de transmembrana.*

Acción sobre receptores intracelulares: Varios agonistas se solubilizan en los lípidos de la membrana y actúan sobre receptores intracelulares, el complejo fármaco-receptor activo es trasladado al núcleo se combina con la cromatina. Allí modifica la velocidad de transcripción del ADN, y da lugar a la producción de RNA que modifica específicamente para nuevas proteínas ó un aumento de las ya existentes.

Modificación enzimática: Algunos fármacos actúan directamente sobre sistemas enzimáticos, pueden hacerlo modificando actividades enzimáticas con localizaciones diversas, bien en la membrana celular o bien en el interior de la célula.

Acción sobre receptores acoplados a canales iónicos: Los receptores para varios neurotransmisores forman canales selectivos para iones en la membrana plasmática y transmiten sus señales por modificación del potencial de membrana o la composición iónica de la célula. Son proteínas con múltiples subunidades. Los procesos moleculares que transforman señales extracelulares en mensajes intracelulares que controlan la función celular, mediante la formación de segundos mensajeros citoplasmáticos u otros procesos.

Se conocen cuatro mecanismos básicos de señalización de transmembrana

- A. participación de un ligando liposoluble que atraviesa la membrana y actúa sobre un receptor intracelular.
- B. Intervención de una proteína receptora de transmembrana, cuya actividad enzimática intracelular es regulada de manera alostérica por un ligando que se fija en un sitio sobre el dominio extracelular de la proteína.
- C. Presencia de receptores directamente acoplados a canales iónicos que pueden incluir la apertura o el cierre del canal de fijación de un ligando en dicho receptor.
- D. Empleo de una proteína receptora de transmembrana para estimular a una proteica transductora de señal (Proteína G) fijadora de

GTP, que a su vez genera un mensajero secundario intracelular.^{2,4,5,6}

Acción sobre receptores acoplados a proteínas G: Regulan distintos efectores mediante un grupo de proteínas fijadoras de GTP. Con el concurso de las proteínas intermediarias G, la activación de estos receptores conocidos como metabotropicos. Estos receptores son moléculas hidrófobas que separan la membrana plasmática en siete segmentos alfa-helicoidales e interacción con las proteínas G en su región citoplasmática. El sitio para la fijación del ligando consiste en una actividad formada dentro de este haz de hélices.

Proteínas G reguladoras: denominadas así por su interacción con los nucleótidos de guanina, es una proteína efectora ubicada en la membrana celular, activándola para propiciar una reacción catalizada (en el caso de que sea una enzima) o para favorecer un intercambio de iones en el caso de un canal iónico.

Segundos mensajeros: Como consecuencia de la activación de la proteínas efectoras, se estimula la formación de diferentes mensajeros intracelulares como la adenilciclase, la guanilciclase etc. Patologías relacionadas con la alteración a nivel de receptores:

- Alteración en la densidad de los receptores
- Aparición de receptores aberrantes como producto de oncogenes
- Internalización (u oclusión) de los receptores.
- Generación de anticuerpos contra el receptor: en la presencia de anticuerpos frente a los receptores nicotínicos de la placa motora es la responsable del cuadro clínico.
- Anormalidad en los mecanismos de transmembrana.^{2,4,5,6}

Reacciones Adversas a los Medicamentos

Se definen como cualquier efecto nocivo no intencionado o no deseado que se presenta luego de la administración de un medicamento a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana para la prevención el diagnostico o el tratamiento de una enfermedad. Es útil distinguir cuatro grandes tipos de reacciones adversas producidas por los medicamentos.

Reacciones de **Tipo A:** Consisten en un cambio cuantitativo en la respuesta del medicamento(exageración del efecto farmacológico), son las más frecuentes, tienen mayor incidencia cuando las dosis son elevadas, se pueden predecir con el conocimiento de las acciones farmacológicas del medicamento implicado y se pueden presentar con mayor frecuencia en ciertos subgrupos de la población; son previsibles o esperadas y con frecuencia mejoran con la reducción de la dosis o

con la suspensión del tratamiento. En general no se trata de situaciones clínicas graves y raramente son causa de mortalidad.

Toxicidad: Es la exageración del efecto ordinario del fármaco, la causa esta relacionada con la sobredosificación.

Hipersusceptibilidad: Es la respuesta exagerada de un individuo a dosis habitual del medicamento, es decir, corresponde a una desviación cuantitativa de la respuesta normal.

Tolerancia o hiposusceptibilidad: Disminución de la respuesta hacia los efectos de un fármaco, aunque en este organismo tolerante la respuesta a una misma dosis del fármaco es menor de lo que antes había sido; por lo regular un aumento en la dosis produce de nuevo la respuesta típica del fármaco en la magnitud original.

Taquifilaxia: Tolerancia aguda, implica la disminución rápida de la magnitud de la respuesta a un fármaco que se administra repetidamente utilizando la misma dosis en intervalos de tiempo muy cortos, a diferencia de la tolerancia, cada vez observa un menor efecto frente a la misma dosis, y no aumenta la respuesta aunque se incrementa la dosis. Este fenómeno es reversible.

Efecto Secundario: Es una consecuencia directa o indirecta de la acción primaria fármaco cuando se administra a dosis terapéutica recomendada. Ejemplo el efecto vasodilatador primario produce como efecto secundario cefalea.

Efecto colateral: Se presenta junto al efecto primario cuando se emplea a dosis considerada como terapéutica, debido a que el fármaco actúa en más de un receptor, produciendo diferentes acciones y lógicamente diferentes efectos paralelos.^{2,6}

Reacciones de Tipo B: Representan un cambio cualitativo en la respuesta del paciente al medicamento, no se pueden predecir a partir del conocimiento de las acciones farmacológicas del medicamento implicado, no tiene relación con la dosis administrada, su aparición en relación con el momento de exposición el medicamento es variable aunque con frecuencia ha transcurrido un periodo importante de tiempo. No mejoran cuando se reduce la dosis y la administración del medicamento se debe suspender. Con frecuencia en estas reacciones intervienen mecanismos de tipo inmunológico pero también se pueden deber a una constitución genética atípica del paciente. Aunque su incidencia es menor que las de tipo A, son las que más ocasionan situaciones clínicas graves y pueden tener desenlace mortal.

Idiosincrasia: Característica propia por la cual un individuo se distingue de los demás. Es aquella respuesta inusitada de carácter individual, genéticamente determinada, que se expresa en forma cualitativa

diferente del efecto principal que caracteriza al fármaco.

Hipersusceptibilidad o Alérgica medicamentosa: Resultado de respuestas inmunológicas del organismo frente a la administración de un fármaco.^{2,6}

Reacciones de **Tipo C**: Son aquellas relacionadas con tratamientos farmacológicos prolongados.

Fármacodependencia: “estado psíquico” y en ocasiones físico, como resultado de la interacción entre un organismo vivo y un fármaco. Caracterizado por la modificación de la conducta y atrás respuestas que siempre incluyen una compulsión a tomar fármaco en forma continua o periódica con el objetivo de experimentar sus efectos psíquicos y en ocasiones para evitar el malestar de su ausencia.^{2,6}

Reacciones de **Tipo D**: están asociadas con la carcinogénesis o teratogénesis.

Teratogénesis: Estudios en reproducción animal han demostrado efectos adversos en los fetos (dismorfogénicos o teratogénicos) y no existen estudios controlados en mujeres o los estudios en mujeres y animales no están disponibles, pero los beneficios potenciales del medicamento pueden justificar su uso en mujeres embarazadas a pesar de los riesgos potenciales del feto. Categoría C definida por la Administración de Medicamentos y Alimentos (F.D.A) en los Estados Unidos.

Mutagénesis: es el cambio causado al material genético de una célula.

Carcinogénesis: Es la iniciación del cáncer producida por una sustancias químicas.

Reacción adversa según el tipo de intensidad:

Leve: No interfiere con la actividad habitual del paciente, son autolimitadas, no requieren intervención del personal de salud y en general no se necesita la suspensión del medicamento.

Moderada: Interfiere con la actividad habitual del paciente, requiere intervención del personal de salud y la modificación del tratamiento, aunque no necesariamente la suspensión del medicamento.

Grave: Constituye una amenaza para la vida del paciente, requiere hospitalización o la prolongación de lamisca, la suspensión del medicamento causante de la reacción y la administración de un tratamiento específico para el manejo de la reacción.

Letal: Contribuye indirecta o directamente a la causa de muerte del paciente.

Interacción farmacológica

Es la modificación del efecto de un fármaco por la presencia antes,

simultanea o posterior de otro fármaco o de otras sustancias administradas o presentes en el torrente sanguíneo. Algunos medicamentos cuando son administrados juntos pueden producir que uno de ellos anule el efecto de otro, o que ambos se anulen. Otros medicamentos mezclados en el organismo producen serios efectos indeseables.^{2,6}

Factores relacionados con los efectos indeseables de los medicamentos

Del medicamento: De la dosis de medicamento: En muchos medicamentos, los efectos indeseables aparecerán a partir de cierta dosis, a mayor dosis mayor intensidad de los efectos indeseables. Cuando el hígado o los riñones se encuentran enfermos, los medicamentos pueden acumularse peligrosamente en el organismo, aumentando el riesgo de reacciones indeseables. Algunos medicamentos, como las vitaminas A, D, E y K, se acumulan en el organismo cuando son ingeridas por mucho tiempo causando serios daños.

De la vía de administración: La vía parenteral (inyectables) siempre es de mayor riesgo que la vía oral. Es por eso que la vía parenteral debe ser el último recurso utilizado. Cuando no existe otra mejor forma de administrar un medicamento.

Del número de medicamentos administrados: A mayor número de medicamentos administrados, mayor el riesgo de efectos indeseables debido a las interacciones farmacológicas. Muchos medicamentos al mismo tiempo, muchas veces es innecesario y peligroso. Esta práctica se conoce como polimedicación.

Del Paciente: La historia personal y familiar: Siempre es importante preguntar al paciente sobre alergias a algún tipo de medicamentos, tanto de él como de sus familiares cercanos (padres, hermanos, hijos).

La edad: La mayoría de veces, los niños más pequeños y los ancianos están más propensos a presentar efectos indeseables con el uso de medicamentos.

Enfermedades crónicas: Ciertas enfermedades crónicas predisponen al paciente a presentar efectos indeseables con algunos medicamentos. Las enfermedades del hígado o los riñones aumentan este riesgo. Del mismo modo, un paciente que sufre de úlcera crónica podría presentar una hemorragia digestiva con ciertos medicamentos.

Embarazo y Lactancia: Durante el embarazo el uso de medicamentos debe ser muy cuidadoso por su teratogenia. Del mismo modo, muchos medicamentos tomados por una mujer que esta amamantando pasan a la leche materna.^{2,4,5,6}

CATEGORÍAS DE CLASIFICACIÓN BASADA EN LA EVIDENCIA

Categoría IA: recomendación fuerte para poner en práctica y firmemente apoyada por buenos diseños experimentales, clínicos o estudios epidemiológicos.

Categoría IB: recomendación fuerte para poner en práctica, apoyada por algunos estudios experimentales, clínicos o epidemiológicos y firme teoría racional.

Categoría IC: requerida por regulaciones del estado, reglas o estándares.

Categoría II: Necesita para ponerse en práctica ser apoyada o sugerida por estudios clínicos, epidemiológicos o teoría racional.

Temas, asuntos no resueltos: representa una instancia no resuelta donde no hay evidencia suficiente o no existe consenso relacionado a una medida eficaz.

PRECAUCIONES GENERALES Para la administración de medicamentos

- Educar y entrenar a médicos y personal de enfermería sobre las indicaciones para el uso de los catéteres vasculares, procedimiento de inserción y mantenimiento. Las medidas de control de infecciones deben ser conocidas en detalle por todo el equipo de salud y los efectos de prevenir las infecciones relacionadas a catéter. **Cat: IA.**
- Acceder **SIEMPRE** al sistema (catéter) bajo condiciones asépticas. **Cat: IA.**
- Lavado de manos estricto antes y después de manipular los diferentes sistema **IA.**
- Reducir al mínimo la manipulación de los sistemas.
- Limpiar la unión de los catéteres de infusión con alcohol al 70% cada vez que se cambien los sistemas. **Cat: IA.**
- No aplicar rutinariamente ungüentos antimicrobianos en el sitio de inserción de los sistemas. **Cat: IA.**
- Mantener los sistemas cerrados.
- Mantener el sistema libre de aire.
- Valoración regular de cada luz del catéter venoso central (CVC) a fin de comprobar su permeabilidad.
- Antes de utilizar una luz del CVC al aire, pinzarla.
- Poner un tapón en cada luz CVC o línea periférica no utilizada.
- Mantener en lo posible en uso todas las vías del catéter.
- Cada vez que finaliza la administración de medicación o fluidos, lavar el sistema con solución fisiológica.
- Cuando el sistema no está en uso se debe administrar la solución de heparina en la luz del catéter cada cuatro semanas para efectos de prevenir coágulos de sangre que pueden obstruir el sistema.

- Nunca hale, retuerza ni permita que el catéter se enrosque.
- Nunca toque con los dedos el orificio de salida, cuando el catéter está destapado, utilice siempre técnica aséptica.
- Nunca utilice ni reutilice implementos o jeringuillas no estériles.
- Evite utilizar tijeras u otros objetos afilados junto al vendaje y al sitio de inserción.
- Utilice siempre el tapabocas para manipular las diferentes vías especialmente si se encuentra resfriado o con gripe.
- Mantener el catéter o línea periférica limpio y seco mientras el baño de paciente.
- Evitar puncionar el látex, utilizar la llave de tres vías.
- Mantener fluido continuo en catéteres de luz pequeña.
- Usar conexiones tipo Luer Lock.
- Chequear la integridad de los catéteres y conexiones de manera regular.
- Asegurar los catéteres con sutura y clips.
- Cambiar las tapas si observa sangre, grietas, escapes, si se contaminan o algún otro problema.

Cambio de la tapa de llaves de tres vías y catéteres: Necesitará lo siguiente

 Una tapa nueva estéril

 Una gasa impregnada con alcohol

1. Lávese las manos con agua y jabón por lo menos durante 30 segundos y utilice guantes.
2. Antes de retirar la tapa vieja, bloquee siempre el catéter con una pinza o gire la llave ocluyendo la vía a la cual le va a cambiar la tapa. Antes de retirar la tapa vieja, bloquee siempre el catéter con una pinza o gire la llave ocluyendo la vía a la cual le va a cambiar la tapa.
3. Abra el empaque que contiene la tapa nueva. Asegúrese de que la tapa no toque la superficie externa del empaque.
4. Limpie con la gasa impregnada de alcohol la vía de la llave que va a cambiar.
5. Retire la tapa anterior, apriete la tapa nueva y saque la pinza con la que bloqueó el catéter.

Cuidados específicos en la administración de líquidos y medicamentos

- Valorar las características de las infusiones y medicamentos antes de perfundirlas en busca de turbidez o cristalización.
- Verificar la fecha de expiración señalada por el fabricante.
- Si presenta algún problema o reacción por pirógenos no aplicar o suspender la infusión, informar y guardar la solución.
- Si el equipo o la solución viene en frasco, Limpiar el sitio de punción

de la guía o del suero, con alcohol al 70%.

- Introducir el fluido siempre por los orificios marcados.
- Si la solución tiene mezcla marcar con (nombre del fármaco, concentración, dosificación, fecha y hora de la preparación y persona que realizó la mezcla).
- Todas las soluciones con o sin medicamentos deben emplearse inmediatamente abiertas y dentro tiempo indicado por el fabricante.
- Las soluciones o sueros deben reunir las siguientes condiciones.

Esterilidad: El material contaminante lo constituye; los sólidos, coloides, metal, fibras de algodón, polvo y microorganismos, sus esporas. Su presencia causa bloqueo directo en pequeños vasos, coágulos, por la reacción inflamatoria de partículas en los tejidos y o presentar reacciones alérgicas.

Apirogenia: ausencia de pirógenos su presencia conduce a reacciones febriles y otras manifestaciones adversas por el uso de soluciones contaminantes.

- Tener la seguridad de que la aguja está dentro de la cámara ante de inyectar el fluido.
- Nunca girar o inclinar la aguja una vez haya sido penetrado el portal.
- Utilizar siempre jeringas de volumen apropiado.
- Continuar inyectando lentamente en el sistema mientras se abra o cierre cualquier vía.
- No dejar ningún sistema abierto cuando la aguja esté introducida dentro de la vía.
- Aspirar el aire de los catéteres antes de infundir líquido.
- Detener la infusión si se nota una resistencia anormal.
- Por ningún motivo se debe colocar una aguja (pinchar) en el frasco de solución a infundir.
- Mantener los equipos ajustados.
- Durante la extracción de la aguja mantener una presión negativa para prevenir el reflujo.
- Asignar una luz exclusiva para la nutrición parenteral. Mantenerla sellada cuando no esté en uso.
- Marcar los equipos con la fecha de instalación.
- Cambio de equipos, llaves de tres vías y buretrol cada 72 horas, salvo en caso de perfundir nutrición parenteral, que se hará cada 24 horas. Los equipos utilizados para transfusiones sanguíneas y soluciones lipídicas (propofol, anfotericina, etc.) se cambiarán cada 24 horas. **Cat: IB.**
- Lavar cada luz con suero fisiológico después administrar un fármaco.
- Siempre que utilice medicamentos, debe tener bien claro:
 1. Para qué lo va a usar.
 2. Cómo lo va a usar.

3.Cuál es el efecto que va a producir.

- El uso inadecuado de los medicamentos puede llegar a causar la muerte, revisar siempre los manuales.
- Revisar siempre las indicaciones y contraindicaciones de un medicamento antes de utilizarlo.
- Si el nombre de un medicamento es ilegible, o la etiqueta se ha perdido NO SE DEBE UTILIZAR.
- Se debe respetar la vía de administración indicada para cada medicamento a fin de obtener el máximo de sus beneficios.
- Respete siempre los horarios de administración de los medicamentos.
- Preguntar siempre toda historia de alergias a medicamentos.
- Antes de dar un medicamento, pregunte siempre si el paciente esta usando otros medicamentos o toma bebidas alcohólicas.
- Mientras más exacta sea la dosis, mejores serán los resultados.
- Para los medicamentos en infusión continua inicialmente se debe preparar la mezcla y posteriormente purgar el equipo con el objetivo de garantizar que desde el inicio de la infusión se administra el medicamento.
- Antes de utilizar un medicamento debemos revisar su caja o frasco de manera que podamos identificarlo perfectamente.
- Existen suspensiones que deben ser preparados solo cuando van a ser utilizados, por lo que el frasco solo contiene el polvo estéril, debiendo agregarse el agua.
- Del mismo modo, muchos inyectables vienen en dos frascos separados, uno de ellos contiene un polvo estéril que deberá diluirse exclusivamente con el contenido del otro, un líquido.

FORMULAS

- Conversión de miliequivalentes (meq) a miligramos (mg)

$$\text{Mg} = \text{meq} / \text{Peso Molecular}$$

- Conversión de miligramos (mg) a porcentaje (%)

$$\% = \frac{\text{mg}}{10 * \text{Volumen en ml (mililitros)}}$$

- Conversión de porcentaje (%) a miligramos (mg)

$$\text{Mg} = \% * 10 * \text{Volumen de la dilución (vol)}$$

- Calculo de microgramos (mcg)

$$\text{CC} = \frac{\text{mcg} * \text{kg} * \text{min}}{\text{Concentración (mcg en el volumen diluido)}}$$

- Cálculo de microgramos específico para el peso del paciente
$$1\text{ml} = \frac{\text{mcg del fármaco}}{\frac{\text{Volumen diluido}}{\frac{\text{Peso del paciente}}{\text{Tiempo (60)}}}} = \text{mcg para el peso específico}$$

Selección de los medicamentos en infusión continua

La selección de los medicamentos se realizó en dos instituciones de la ciudad de Bucaramanga donde se revisó al azar el 10% de historias del último semestre del año 2004 de las unidades de cuidados intensivos adulto de tercer nivel de complejidad. La selección al azar fue realizada por personal de dichas instituciones ajeno al trabajo de grado. Se descartaron de la revisión bibliográfica los medicamentos que fueron utilizados una sola vez sumadas las dos instituciones durante dicho periodo; dichos medicamentos son haemacel, vecuronio y atropina.

INSTITUCION UNO Codificación de los medicamentos:

1. Nitroprusiato
2. Dopamina
3. Insulina
4. Nimodipina
5. Haemacel
6. Dobutamina
7. Adrenalina
8. Noradrenalina
9. Nitroglicerina
10. Midazolam
11. Vecuronio
12. Fentanil
13. Furosemida
14. Atropina

| Med HC | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
|-----------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|
| 1223462-1 | | 5 | | | | | | | | | | | | |
| 1223819-3 | | 5 | 8 | | 7 | 5 | | 3 | 6 | | | | | |
| 1111171-3 | | 1 | | | | | | | | | | | | |
| 1108121-4 | | | | | | | | 7 | | 24 | 5 | 4 | 8 | |
| 1225511-2 | | | 6 | | 5 | 2 | | 6 | | 10 | | | 5 | |
| 1186666 | 2 | 2 | 5 | 1 | | | | | | | | | | |
| 1223483-1 | | 5 | | | | | | | | | | | | |
| 1077429-3 | 3 | | | | | | | | 4 | | | | | |
| 1223850-1 | | | 3 | | | | 8 | 2 | 1 | 1 | | | | |
| 1205121-5 | | | 5 | | 4 | | | 4 | | | | | | 3 |

* Los números corresponden a los días de administración del medicamento en cada paciente.

INSTITUCION dos

Codificación de los medicamentos:

1. Aminofilina
2. Nitroprusiato
3. Noradrenalina
4. Vasopresina
5. Dopamina
6. Dobutamina
7. Furosemida
8. Midazolam
9. Fentanil
10. Milrinone
11. Hidrocortisona
12. Amiodarona
13. Nitroglicerina
14. Heparina

| Med | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
|----------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|
| 3587539 | | | 5 | | 7 | 3 | | | | | 4 | | | |
| 2020701 | | | | | | | | | | | | | 3 | 2 |
| 12900809 | | | | | | | | | | | | 2 | | |
| 20305493 | | | | | | | | | | | | | 2 | 1 |
| 28376392 | | | 1 | | 2 | 1 | | 2 | 2 | 1 | | | | |
| 27895914 | | | 3 | 2 | 4 | | | 4 | 3 | | 3 | | | |
| 5665942 | 3 | | | | | | | | | | | | | |
| 91271818 | | | | | 6 | | 2 | 5 | 4 | 2 | | | | |
| 2294590 | | | | | | | | | | | | 3 | | |
| 19329853 | | | | | | | | | | | | 3 | | |
| 27999623 | | 3 | | | | 2 | | | | | | | | |
| 5542021 | | | 3 | 2 | 4 | | 2 | 5 | 3 | | 4 | | | |
| 37800245 | 5 | | | | | | | | | | | | | |

* Los números corresponden a los días de administración del medicamento en cada paciente.

LISTADO DE MEDICAMENTOS SELECCIONADOS PARA LA REVISIÓN BIBLIOGRAFICA

1. Adrenalina
2. Aminofilina
3. Amiodarona
4. Dobutamina
5. Dopamina
6. Fentanil
7. Furosemida
8. Heparina
9. Hidrocortisona
10. Insulina
11. Midazolam
12. Milrinone
13. Nimodipina
14. Nitroglicerina
15. Nitroprusiato
16. Noradrenalina
17. Vasopresina

MEDICAMENTOS

FÁRMACO: ADRENALINA

GRUPO FARMACOLÓGICO: Vasopresor.³

FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIÓN: Ampolla inyectable de 1mg/1ml.

DOSIS: 0.05-0.5 microgramos/kilogramo/minuto (mcg/kg/min).

EFECTO FARMACOLÓGICO: La adrenalina y la noradrenalina constriñen la mayor parte de las arterias y las venas. La adrenalina puede producir vasoconstricción, vasodilatación, o ambas cosas, dependiendo del lecho vascular de que se trate.^{5,6,7,8,10,11,12,13,17,19,35}

Áreas cutáneas y membranas mucosas: El lecho vascular cutáneo es constreñido por la adrenalina.

Músculo esquelético: La inyección intraarterial de pequeñas dosis de adrenalina (0.1ug) produce vasodilatación de los vasos sanguíneos del músculo esquelético.

Flujo sanguíneo renal: la adrenalina y la noradrenalina aumentan la resistencia total al flujo, a través del riñón por una acción directa. Estas dos catecolaminas producen una disminución marcada en el flujo sanguíneo renal.

Miocardio y gasto cardiaco: La adrenalina provoca tres respuestas distintas en el corazón: 1) aceleración cardiaca a través del nodo sinoauricular (efecto cronotrópico); 2) aumento en la fuerza de contracción (efecto inotrópico); 3) alteraciones en la función rítmica del ventrículo (extrasístoles ventriculares, taquicardia y fibrilación potencial). Bajo la influencia de la adrenalina, la sístole ventricular se vuelve más rápida y de mayor fuerza, la duración de la sístole se acorta y la relajación diastólica se hace más rápida. Este tipo de acción inotrópica es independiente de la frecuencia cardiaca y es un efecto adrenérgico específico.

Presión arterial: En el hombre con infusión intravenosa se incrementa la frecuencia cardiaca, aumenta la presión sistólica y la presión media y usualmente disminuye la presión diastólica, el gasto cardiaco aumenta y la resistencia periférica total disminuye, en contraste, con noradrenalina las presiones sistólica, diastólica y media se elevan, aumenta la resistencia periférica y la frecuencia y el gasto cardiaco disminuyen. Esto se interpreta que la noradrenalina es un vasoconstrictor más potente que la adrenalina.

Bronquios: la musculatura lisa de los bronquios se relaja por acción de la adrenalina, este músculo tiene receptores *beta adrenérgicos*.

Sistema Nervioso Central: Con dosis pequeñas los efectos son escasos.

Con dosis mayores hay efectos estimulantes de la corteza cerebral y la medula pudiendo provocar excitación, aprensión, cefalea y temblores.

MECANISMO DE ACCIÓN: Forma parte del grupo principal de neurotransmisores del sistema nervioso, junto con la noradrenalina y dopamina, denominado “catecolaminas”, las cuales derivan de la fenilalanina. Es un estimulante de los receptores alfa, beta 1 y beta 2. La adrenalina y los compuestos relacionados producen efectos adrenérgicos que son tanto excitadores como inhibidores. Aquellas respuestas atribuidas a la activación de un receptor *alfa* son primariamente excitadoras, con la excepción de la relajación intestinal. Aquellas respuestas atribuidas a la activación de un receptor *beta* son primariamente inhibidoras, con la excepción de los efectos estimulantes miocárdicos.^{5,6,7,8,10,11,12,13,35}

Función asociada a cada uno de los receptores adrenérgicos:

Receptor alfa

Vasoconstricción (cutánea, renal, etc.)
esquelético, etc.)

Contracción de la cápsula esplénica

Contracción del miométrio
contracción del miocardio

Contracción del dilatador del iris

Relajación intestinal Relajación bronquial

Contracción pilomotoras

Glucogenólisis

Lipólisis

Calorigénesis

Receptor Beta

Vasodilatación (músculo

Cardioaceleración

Aumento de la fuerza de

Relajación del miométrio

Relajación intestinal

La adrenalina es el activador más potente de los receptores alfa, es 2 a 10 veces más activa que la noradrenalina y más de 100 veces más potente que el isoproterenol.

Farmacocinética: La estimulación adrenérgica resulta costosa en términos de requerimientos hísticos de oxígeno, ya que puede aumentar el consumo total del organismo en un 20-30 %; la eficacia cardiaca probablemente este disminuida, a pesar de que el gasto cardiaco está elevado, pues la captación de oxígeno extra esta desproporcionada al aumento de trabajo inducido. La adrenalina circulante es metabolizada en el hígado y su eliminación es urinaria.^{5,6,7}

INDICACIÓN: Shock, broncoespasmo, reacción anafiláctica.^{5,6,7,8,10,11,12,13,35}

PRECAUCIONES:

De uso: Diabetes mellitas, enfermedad cardiovascular (angina, taquicardia, Infarto Agudo de Miocardio IAM), hipertiroidismo, arteriosclerosis cerebral, parkinson, la edad influye significativamente en la respuesta cardiovascular a la estimulación alfa-adrenérgica deteriorando la función sistólica del ventrículo izquierdo.^{5,6,7,9,14,15,16}

De administración: Monitoría de la frecuencia cardiaca (FC) por el potencial de arritmias, monitoria de la tensión arterial (TA), valorar función pulmonar, evitar extravasación, administrar preferiblemente por vía central, de acuerdo a la concentración se puede por vía periférica, no utilizar si presenta coloración rosácea, parda o precipitada.^{5,6,7}

Sobredosificación de adrenalina puede ocasionar sensación de ansiedad y aprensión, palidez y taquicardia a lo que puede seguir colapso circulatorio y síncope. En casos leves la recuperación es rápida, pero si aparece paro circulatorio hay que realizar maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP).^{5,6,7}

CONTRAINDICACIÓN: Hipersensibilidad al medicamento, arritmias cardiacas, glaucoma, en bloqueo anular del dedo porque la vasoconstricción subsiguiente es posible que provoque gangrena en los tejidos dístales a la inyección. Es mejor evitarla en las soluciones que se usan para la infiltración local en las extracciones dentales ya que puede originar el "alveolo seco".^{5,6,7}

RAM: Mayor del 10% de frecuencia; Taquicardia, nerviosismo, inquietud desasosiego. Del 1 al 10% de frecuencia; flushing, hipertensión, palidez, cefalea, vértigo, mareo, insomnio, nauseas, vomito, debilidad, temblores, diaforesis y menor del 1%; dolor torácico, incremento del consumo de oxígeno, muerte súbita, ansiedad, resequedad de garganta, disminución del flujo sanguíneo renal y esplénico, retención urinaria en pacientes con obstrucción urinaria.^{5,6,7}

INTERACCION FARMACOLOGICA: La interacción entre la adrenalina y agentes anestésicos en especial con el halotano. El mecanismo parece ser un incremento del automatismo en el sistema de conducción ventricular, la hipercapnia y la hipoxia tienen un importante efecto agravante, pero el determinante principal es la dosis efectiva de adrenalina que llega al corazón. Esto depende de la dosis total administrada, así como de la vascularidad de área y de la vía de administración. Interacción con agentes beta-bloqueadores betaloxol, potenciación del efecto antihipertensivo ocular.^{5,6,7}

DILUCIÓN:

Concentración Máxima: 3 miligramos/mililitro (mg/ml).¹⁹

- Dilución con restricción de líquidos: 4 ampollas de 1mg en 50ml. []: 0.008 %
 - Dilución sugerida: 4 ampollas de 1mg llevadas a 100ml. Concentración []: 0.004 %
- Solventes: Dextrosa en Agua Destilada (DAD) 5%, Dextrosa en Solución Salina (DSS), Lactato de Ringer (LR) y Solución Salina Normal (SSN).
Estabilidad de la dilución: 48 horas a 25°C.¹⁹

FÁRMACO: AMINOFILINA

GRUPO FARMACOLÓGICO: Broncodilatador.

FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIÓN: Ampolla de 240mg/10ml.

DOSIS: Bolo: 6 mg/kg en 30 min.¹⁹
Mantenimiento: 0.5 1mg/kg/h
Dosis máxima: 400 mg/día.¹⁹

EFECTO FARMACOLÓGICO: Estimulante respiratorio (derivado de teofilina): actúa principalmente por estimulación del centro respiratorio medular. Aumenta la sensibilidad del centro respiratorio a las acciones estimulantes del dióxido de carbono y aumenta la ventilación alveolar, reduciendo así la severidad y frecuencia de los episodios apneicos.^{5,6,7}

MECANISMO DE ACCIÓN: Aminofilina es un complejo formado por Teofilina y Etilendiamina. Los mecanismos propuestos incluyen la inhibición de la fosfodiesterasa (con ello incrementa el AMPc intracelular), alteración de la concentración del ión calcio en el músculo liso, inhibición de los efectos de las prostaglandinas en el músculo liso, bloqueo de los receptores de superficie de la adenosina e inhibición de la liberación de histamina y leucotrienos en los mastocitos.^{5,6,7}

Farmacocinética: Es metabolizada en el hígado por demetilación y oxidación. La unión a proteínas de la teofilina en adultos sanos es moderada alrededor del 60%. La eliminación de teofilina es renal; alrededor del 10% se excreta inalterado en la orina.^{5,6,7}

INDICACIÓN: Asma bronquial, Enfisema pulmonar. Bronquitis crónica.

PRECAUCIONES:

De administración: Se puede administrar por vía periférica, valorar FC, valoración de los efectos en el Sistema Nervioso central SNC, (insomnio, irritabilidad) frecuencia respiratoria, niveles séricos de teofilina, gases

arteriales. Dosis terapéuticas de xantinas inducen el reflujo gastroesofágico durante el sueño o mientras se está recostado; de este modo aumenta la posibilidad de aspiración, lo que puede agravar el broncoespasmo.^{5,6,7,14,15,16}

De uso: Pacientes con sensibilidad a xantina, (aminofilina, cafeína, teofilinato de colina, teobromina, teofilina) puede que tampoco toleren otras xantinas. Pacientes que no toleran la etilendiamina puede que tampoco toleren la aminofilina.

Se debe evaluar riesgo- beneficio en pacientes con:

- Arritmias preexistentes ya que puede exacerbarse.
 - Enfermedad cardiaca grave o Insuficiencia cardiaca congestiva.
 - Enfermedad fibroquística de mama, ya que los síntomas pueden incrementarse.
 - Gastritis activa, úlcera péptica activa o historia de ella.
 - Lesión miocárdica aguda.
 - Hipertrofia prostática ya que puede aparecer retención urinaria.
 - Cor-pulmonar, Hipoxemia grave, Fiebre prolongada, Infecciones respiratorias virales febriles, enfermedad hepática, Hipertiroidismo, en pacientes con estas patologías el aclaramiento plasmático puede disminuir.
 - Embarazo: Categoría: Clase C Podría romper cromosomas a concentraciones 35 veces superiores a las terapéuticas. Atraviesa la placenta.
 - Lactancia: La droga se excreta en leche materna basándonos en el peso relativo, un lactante recibe del 10-15 % de la dosis materna. El empleo en madres lactantes puede producir irritabilidad, inquietud o insomnio en el niño.
 - Geriatria: Debe utilizarse con precaución en los ancianos (mayores de 55 años de edad) a causa del posible descenso del aclaramiento plasmático y el aumento del potencial de toxicidad.^{5,6,7}
- CONTRAINDICACIÓN:** Arritmia no controlada, hipertiroidismo, ulcera péptica, hipersensibilidad a las xantinas o uno de sus componentes.

RAM: *Del 1 al 10%:* Taquicardia, presencia de nauseas y vomito, nerviosismo e irritabilidad, menor del 1% reacciones alérgicas, insomnio, irritabilidad e irritación gástrica, hiperglicemia, enrojecimiento de la cara, dolor de cabeza, baja de presión, escalofríos, taquipnea, fiebre, poliuria, perdida de peso, perdida del apetito, inquietud, cansancio, temblores.⁷

Sobredosificación: La toxicidad puede aparecer a concentraciones séricas entre 15 y 20 mcg/ml, hemorragia gastrointestinal, emesis, heces sanguinolentas o negras, confusión, cambio en el comportamiento, convulsiones, diarrea, mareos, taquicardia, taquipnea, rubor facial, cefalea, poliuria, irritabilidad, pérdida de apetito, contracciones musculares, náuseas continuas, vómito, calambres, dolor de estómago, temblores, problemas para dormir, cansancio.

Tratamiento de sobredosis: No existe antídoto específico conocido para la sobredosificación de xantinas. El tratamiento es de soporte y sintomático, el tratamiento de urgencia debe iniciarse inmediatamente. También se debe medir inmediatamente, si es posible, la concentración sérica de teofilina.^{5,6,7}

INCOMPATIBILIDAD: clorpromazina, eritromicina, **insulina, morfina, bitartrato de norepinefrina, adrenalina, hidrocortisona**, bencilpenicilina, promazina, tetraciclina, vancomicina y complejo vitamínico B con ácido ascórbico.^{5,6,7,14,15,16}

INTERACCION FARMACOLOGICA: Si se encuentra en tratamiento con cimetidina, eritromicina, quinolonas y otros medicamentos que se metabolizan ampliamente a nivel hepático, aumentan las concentraciones sanguíneas de la aminofilina y por ende las reacciones adversas y la toxicidad. La fenitoína, el fenobarbital y el tabaco por el contrario aumentan la degradación del fármaco, disminuyendo los niveles sanguíneos.

La aminofilina, al igual que otras xantinas, aumenta la excreción renal del Litio y disminuye su efecto terapéutico. El uso simultáneo de altas dosis (600 mg/día) de alopurinol con las xantinas (excepto la diprofilina) puede disminuir el aclaramiento de teofilina. El uso concomitante de anestésicos orgánicos (hidrocarbonados) por inhalación, especialmente halotano; puede aumentar el riesgo de arritmias cardíacas. El uso concomitante de carbamazepina, primidona, rifampicina, ketoconazol puede estimular el metabolismo hepático de las xantinas (excepto la diprofilina), produciendo un aumento del aclaramiento de teofilina. El uso concomitante con furosemida puede asociarse con calcificaciones renales. El uso concomitante con reserpina produce riesgo de taquicardia.

El uso simultáneo bloqueantes beta-adrenérgicos sistémicos, levobunolol oftálmico, timolol oftálmico, puede originar una mutua inhibición de los efectos terapéuticos. El uso simultáneo de broncodilatadores adrenérgicos puede producir toxicidad aditiva.

El uso concomitante de medicamentos que producen estimulación del SNC puede originar una estimulación aditiva del SNC hasta niveles excesivos, lo que puede producir efectos indeseables, tales como nerviosismo, irritabilidad, insomnio o posibles crisis convulsivas o arritmias

cardíacas; se recomienda una estricta observación. El uso simultáneo con anticonceptivos orales que contienen estrógenos puede alterar la eficacia de los anticonceptivos.^{5,6,7,14,15,16}

DILUCION:

Concentración Máxima: No encontrada

- Dilución con restricción de líquidos: 1 ampolla de 240 mg llevadas a 100ml. []: 0.24%

- Dilución sugerida: 1 ampolla de 240mg llevadas a 120ml de SSN. []: 0.2%

Velocidad máxima: 20-25mg/ml.¹⁹

Solventes: SSN

Estabilidad de la dilución: 48 horas a 25° C y 96 horas a 4° C.¹⁹

FÁRMACO: AMIODARONA Cordarone

GRUPO FARMACOLÓGICO: Antiarrítmico.³

FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIÓN: Ampolla de 150mg/3ml.

DOSIS: actualmente existen dos esquemas de dosificación

Primer esquema:

Bolo de 150 mg en 10 min.

Continuar con Infusión de 1 mg/min. por 6 horas (360mg) y luego 0.5 mg/min. por 18 horas (540mg).¹⁸

Segundo esquema

Bolo de 5mg/Kg en media hora

Continuar infusión de 10 - 15mg/kg/día para 24horas.

EFECTO FARMACOLÓGICO: Sus efectos más importantes son: prolongación de la acción del potencial de acción, consecuentes con la actividad antiarrítmica clase III. Hay un aumento en la duración del potencial de acción en las aurículas, ventrículos y nódulo AV. La repolarización se atrasa teniendo la amiodarona una fuerte acción antifibrilatoria, además la amiodarona tiene efectos clase I "Lidocaina": deprime la velocidad máxima y la velocidad de conducción. La amiodarona prolonga el periodo refractario efectivo de la aurícula, ventrículos, nódulo AV, y sistema His-Purkinje. El efecto uniforme sobre todos los tejidos cardíacos es probablemente la razón principal de su versátil acción. Los efectos antianginosos son debidos a una disminución de la frecuencia cardíaca, una disminución transitoria y moderada de la presión arterial sistémica, y a una reducción del consumo de oxígeno miocárdico, esto se acompaña de un marcado aumento de del flujo sanguíneo miocárdico.^{5,6,7}

MECANISMO DE ACCIÓN: La amiodarona bloquea inactivando los canales del sodio y actúa por inhibición no competitiva de los diversos receptores alfa y beta el corazón. Los efectos antianginosos son probablemente mediados por inhibición no competitiva de diversos receptores alfa y beta del corazón. Los pacientes con función ventricular izquierda pobre pueden mostrar un efecto inotrópico negativo transitorio con la administración intravenosa de amiodarona.^{5,6,7}

Farmacocinética: Unión a proteínas 96%. Metabolismo hepático. Eliminación vía biliar con recirculación enterohepática < 1%.

INDICACIÓN: La amiodarona es efectiva para una amplia variedad de de arritmias ventriculares y supraventriculares, la amiodarona en dosis bajas

por día es efectiva en el control de las taquicardias paroxísticas supraventriculares, fibrilación auricular y fluter auricular, es más ampliamente usada en la taquicardia ventricular recurrente mantenida y/o fibrilación ventricular. El impacto de la terapia con amiodarona sobre la supervivencia es discutido, el control de las arritmias refractarias requiere dosis altas que producen un incremento de la incidencia de efectos colaterales serios. Por otra parte, la amiodarona frecuentemente controla las arritmias en las que otras drogas han fracasado, finalmente la amiodarona está desprovista de efectos inotrópicos negativos.^{5,6,7}

La amiodarona intravenosa está indicada frecuentemente en la iniciación del tratamiento y profilaxis de la fibrilación ventricular y taquicardia ventricular con inestabilidad hemodinámica en pacientes refractarios a otros tratamientos.

PRECAUCIONES:

De uso: quien este recibiendo dobutamina (produce a largo plazo falla cardiaca).²¹

De administración: Monitoría de FC (arritmias), TA (hipotensión), evitar extravasación en la administración por vía periférica, vigilar función pulmonar, tiroidea y hepática, control electrocardiográfico de 12 derivaciones, **no administrar en recipiente de policloruro de vinilo (PVC) para infusiones mayores de dos horas.**^{5,6,7,14,15,16,26}

CONTRAINDICACIÓN: Enfermedad del nodo sinusal en ausencia de marcapaso, bloqueo de 2 y 3 grado, bradicardia sinusal hipertiroidismo, insuficiencia hepática, hipersensibilidad, lactancia y embarazo.

RAM: Mayor del 10% fotosensibilizada, nauseas, vomito, toxicidad pulmonar (neumonitis, fibrosis pulmonar). Los hallazgos clínicos incluyen disnea de esfuerzo, tos improductiva, y pérdida de peso. Las radiografías de tórax muestran cambios bilaterales intersticiales e infiltrados irregulares o desiguales. Las pruebas funcionales respiratorias muestran un modelo restrictivo con disminución de la capacidad pulmonar total y difusa. El mecanismo de la toxicidad pulmonar no ha sido establecido pero parece estar relacionado con las dosis. La incidencia es mayor con dosis que exceden los 400-600 mg por día.^{5,6,7,22,25,31}

Del 1 al 10% Bradicardia sinusal, trastorno de la conducción supraventricular, auriculoventricular e intraventricular, prolongación del QT, vértigo, cefalea, insomnio, disfunción tiroidea hipotiroidismo, hipertiroidismo, disminución de la libido, constipación, anorexia, dolor abdominal, salivación anormal, trastornos de la coagulación, tremor , trastornos visuales, olor anormal, delirium.^{5,6,7,23,24,27,28,29,32}

Menor del 1% hipotensión. La hipotensión puede tratarse inicialmente con la disminución de la velocidad de infusión. Vasculitis, tromboflebitis, rash, alopecia, epididimitis, trombocitopenia, hepatotoxicidad (aumento de la transaminasas, colestasis), microdepósitos córneos y neuritis óptica.
5,6,7,30,33,34

INCOMPATIBILIDAD: Bicarbonato de sodio, quinidina, aminofilina, cefazolina.

INTERACCION FARMACOLOGICA: La amiodarona incrementa los niveles de otros antiarrítmicos incluyendo la digoxina y procainamida y al aumentarlos puede producir toxicidad. La combinación de beta-bloqueantes y amiodarona puede producir marcada depresión del nodo sinusal y nodo aurículo-ventricular manifestándose con bradicardia o paro sinusal, estos efectos también pueden verse en pacientes que están en tratamiento con amiodarona bajo una anestesia general. Puede prolongar el tiempo de protrombina en pacientes con Warfarina. La amiodarona produce elevación de los niveles de ciclosporina que pueden conducir a un aumento de la creatinina. No administrar con procainamida (prolonga el QT). Aumenta los niveles de toxicidad de fenitoina, teofilina, metotrexate, combinada con betabloqueadores y calcioantagonistas puede producir arresto sinusal.^{5,6,7,14,15,16}

DILUCION:

Concentración Máxima: 3mg/ml ¹⁹

- Dilución con restricción de líquidos: 4 ampolla de 150mg llevadas a 200ml. []: 0.3%
- Dilución sugerida: 4 ampolla de 150mg llevadas a 250ml. []: 0.24%

Solventes: DAD 5% y SSN

Estabilidad de la dilución: 24 horas a 25°C y 72 horas a 4° C. ¹⁹

FÁRMACO: DOBUTAMINA/Dobutrex

GRUPO FARMACOLÓGICO: Inotrópico. ³

FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIÓN: Ampolla inyectable de 250mg/20ml.

DOSIS: 5-20mcg/kg/min.

EFECTO FARMACOLÓGICO: Acción inotrópica que produce aumento del gasto cardíaco y disminución de las presiones de llenado auriculares con aumentos menos marcados de la frecuencia cardíaca y presión sanguínea

que otros b-agonistas. La dobutamina normalmente disminuye las resistencias vasculares sistémicas y la presión capilar pulmonar sin efecto sobre la respuesta vasoconstrictora a la hipoxia. Puede mejorar el automatismo ventricular y aumentar la conducción AV, a diferencia de la dopamina no actúa sobre los receptores dopaminérgicos o estimula la liberación de noradrenalina, no aparece vasodilatación renal, pero puede aumentar flujo renal glomerular al aumentar el gasto cardiaco.^{5,6,7,8,10,11,12,13,35}

MECANISMO DE ACCIÓN: La dobutamina es una catecolamina sintética, es un agonista selectivo de los receptores b-1. El inicio de la acción aparece de 1-2 minutos pero el efecto máximo puede necesitar 10 minutos. Es metabolizada rápidamente por la enzima catecol-O-metil transferasa presente en el hígado, riñones y tracto gastrointestinal y consecutivamente conjugada. Los productos conjugados y la O-metil dobutamina son más tarde excretados por la orina. La vida media plasmática es de 2 minutos.^{5,6,7,8,10,11,12,13,35}

INDICACIÓN: La dobutamina esta indicada para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca asociada a incremento de la frecuencia cardiaca y resistencias vasculares sistémicas.^{5,6,7,8,10,11,12,13,35}

PRECAUCIONES:

De administración: Monitoría de FC (arritmias), TA, evitar extravasación en la administración por vía periférica, preferiblemente por vía central, control de glucometría por aumentar la glicemia. Su coloración rosácea indica oxidación del medicamento, pero no hay pérdida significativa de la actividad si se administra en el tiempo establecido.^{5,6,7,14,15,16}

CONTRAINDICACIÓN: Esta contraindicada en pacientes con estenosis subaórtica, hipertrófica idiopática y en pacientes con hipersensibilidad demostrada a la droga.^{5,6,7}

RAM: A pesar de su tendencia a no aumentar la frecuencia cardiaca y presión arterial, el aumento de las dosis puede aumentar la FC y la presión sistólica. Se puede asociar también con extrasistolia ventricular. En pacientes con fibrilación auricular, el aumento de la conducción A-V puede producir una respuesta ventricular rápida, estos pacientes pueden tratarse con digital antes del tratamiento con la dobutamina para evitar esta respuesta, algunos pacientes responden al tratamiento con dobutamina con un hipotensión requiriendo suspender el tratamiento. Otros efectos raros incluyen náuseas, cefalea, angina, dolor torácico no específico, palpitaciones. La infusión IV puede asociarse flebitis y ocasionalmente necrosis tisular.^{5,6,7}

INTERACCION FARMACOLOGICA: El uso de dobutamina con halotano puede aumentar el riesgo de arritmias ventriculares. El nitroprusiato puede utilizarse con la dobutamina para aumentar el gasto cardiaco mientras se reduce la presión de arteria pulmonar. La utilización con dopamina se

asocia con un mayor aumento del GC y de la perfusión renal que con la dobutamina sola.^{5,6,7,14,15,16}

INCOMPATIBILIDAD: Se precipita con furosemida, heparina, insulina, cloruro de potasio y bicarbonato de sodio.^{5,6,7,14,15,16}

DILUCIÓN:

Concentración Máxima: 5-8 mg/ml.¹⁹

- Dilución con restricción de líquidos: 2 ampolla de 250mg llevadas a 100ml. []: 0.5 %
- Dilución sugerida: 1 ampolla de 250mg llevadas a 250ml. []: 0.1 %

Solventes: DAD 5%, DSS, L.R. y SSN **NUNCA EN SOLUCION ALCALINA**

Estabilidad de la dilución: 48 horas a 25° C y 7 días a 4° C.¹⁹

FÁRMACO: DOPAMINA

GRUPO FARMACOLÓGICO: inotrópico.³

FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIÓN: Ampolla inyectable de 200mg/5ml.

DOSIS: 5-15 mcg/kg/min.

EFFECTO FARMACOLÓGICO: Ejerce un efecto inotrópico en el miocardio que resulta en un incremento del débito cardíaco, la dopamina produce menos incrementos en el consumo de oxígeno miocárdico que el isoproterenol. Los estudios clínicos indican que la dopamina generalmente aumenta la presión sistólica y el pulso, sin efecto o con ligero incremento en la presión diastólica. La resistencia periférica total a dosis terapéuticas bajas o intermedias no cambia generalmente. El flujo sanguíneo hacia el lecho vascular periférico puede disminuir a medida que aumente el flujo mesentérico. También se ha reportado que dilata la vasculatura renal, presumiblemente por activación de un receptor dopaminérgico. Esta acción esta acompañada por aumentos en la tasa de filtración glomerular, en el flujo sanguíneo renal y en la excreción de sodio, un aumento en la secreción urinaria producida por la dopamina generalmente no esta asociada con una disminución en la osmolaridad urinaria.^{5,6,7,8,10,11,12,13,36,37}

MECANISMO DE ACCIÓN: La dopamina es un agonista directo de los receptores D-1, D-2, b-1 y también actúa indirectamente como agonista estimulando la liberación de norepinefrina endógena. Los efectos fisiológicos de la dopamina son dosis dependiente a concentraciones

bajas (0.5 - 3 mcg/kg/min), la dopamina estimula los receptores renales Dopa-1 produciendo una vasodilatación renal con aumento del flujo renal glomerular, excreción de sodio y diuresis. El aumento de la infusión a 3-10 µg/kg/min, produce estimulación de los receptores beta-1 produciendo un aumento del gasto cardiaco con menos aumento en FC, presión arterial y resistencias vasculares sistémicas. El aumento de la infusión a más de 10 mcg/kg/min produce una estimulación predominante de los receptores alfa-1 con aumento de las resistencias vasculares sistémicas, aumento de la presión sanguínea y vaso constricción renal.

La dopamina se administra en infusión IV continua con un comienzo de acción de 5 minutos y una duración menor de 10 minutos con una vida media en plasma de 2 minutos. Se distribuye ampliamente pero no cruza la barrera hematoencefálica en cantidades importantes. Es metabolizada por la monoamino oxidasa y catecol-o-metil transferasa, enzimas presentes en el hígado, riñones, plasma y tracto gastrointestinal. Los metabolitos inactivos son después excretados por la orina.^{5,6,7,8,10,11,13,36,37}

INDICACIÓN: Desequilibrios hemodinámicas presentes en el síndrome de shock debido a infartos del miocardio, trauma, septicemia endotóxica, cirugía de corazón abierto, fallas renales y descompensación cardiaca crónica como en la falla congestiva. Los pacientes que más probablemente responden adecuadamente a dopamina son aquellos en los cuales no se ha producido un deterioro profundo en los parámetros fisiológicos, tales como el flujo urinario, la función miocárdica y la presión sanguínea.^{5,6,7,8,10,11,13,36,37}

PRECAUCIONES:

De uso: En pacientes que han recibido inhibidores de la MAO requieren dosis significativamente reducidas por lo menos 1/10 de la dosis habitual. Las dosis también deben reducirse cuando la dopamina se usa con doxapram, ergonovina o ergotamina. El uso con digital puede aumentar el riesgo de arritmias cardiacas.^{5,6,7,8,10,11,13,36,}

De administración: Monitoría de la frecuencia cardiaca y el ritmo (arritmias), tensión arterial, disminución en la presión de pulso (aumento de la presión diastolita), flujo urinario, administrar preferiblemente por vía central, evitar extravasación, evitar la hipovolemia, la restauración del volumen sanguíneo con un expansor de plasma apropiado o con sangre completa. Diluir inmediatamente antes de la administración.

Antídoto: Para prevenir formación se escaras y la necrosis en áreas isquémicas, las áreas deben ser infiltradas tan pronto como sea posible con 10 a 15 ml de una solución salina que contenga 5-10mg de fentolamina, un agente bloqueador adrenergico. Debe utilizarse una jeringa con una guja hipodérmica fina e infiltrarse la solución profusamente en el área isquémica. Un bloqueo simpático con fentolamina causa

cambios hiperémicos inmediatos y locales, si el área se infiltra dentro de 12 horas. Por lo tanto, se debe administrar fentolamina, luego de que se observe la extravasación.^{5,6,7,14,15,16}

CONTRAINDICACIÓN: Hipovolemia, hipersensibilidad al medicamento, glaucoma, anestesia con hidrocarburos halogenados (incrementan la irritabilidad cardíaca autonómica al sensibilizar el miocardio a la acción de las catecolaminas), pacientes con daño cerebral e insuficiencia coronaria, embarazo, enfermedades cardiovasculares, hipertensión, diabetes, hipertiroidismo, psiconeuróticos y ancianos. En niños la seguridad y eficacia no ha sido establecida.^{5,6,7,8,10,11,13,36,37}

RAM: latidos ectópicos, náuseas, vómito, taquicardia, dolor anginoso, palpitación, disnea, cefalea, vasoconstricción otras reacciones bradicardia, piloerección, complejo QRS ampliado e hipertensión.

Sobredosificación: En caso de sobredosis accidental, evidenciada por elevación excesiva de la presión sanguínea, reducirla velocidad de infusión o suspender temporalmente hasta estabilizar el paciente, como la duración del efecto de la dopamina es muy corta, generalmente no requiere medidas correctivas adicionales, si estas medidas fallan en la estabilización de la condición del paciente debe considerarse el uso del agente bloqueador de rápida acción alfa adrenérgica fentolamina.^{5,6,7,14,15,16}

INCOMPATIBILIDAD: Anfotericina B, ampicilina, acyclovir, bicarbonato de sodio, tiopental, furosemida, penicilina.

DILUCIÓN:

Concentración máxima: 8mg/ml.¹⁹

- Dilución con restricción de líquidos: 4 ampollas de 200mg llevadas a 100ml. []: 0.8%
- Dilución sugerida: 2 ampolla de 200 llevadas a 250ml. []: 0.16%.

Solvente: DAD 5%, L.R. Y SSN DSSN no diluir en soluciones alcalinas se inactiva

Estabilidad de la mezcla: 3 Días a 25° C y 24 horas después de diluida.¹⁹

FÁRMACO: FENTANIL

GRUPO FARMACOLÓGICO: Analgésico Narcótico.³

FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIÓN: Ampolla de 500mcg/10ml.

DOSIS: 1-6mcg/Kg/h. Máxima dosis 400mcg/h.

EFFECTO FARMACOLÓGICO: El fentanil produce analgesia, euforia, sedación, disminuye la capacidad de concentración, náuseas, sensación de calor en el cuerpo, pesadez de las extremidades, y sequedad de boca.
^{5,6,7}

MECANISMO DE ACCIÓN: Es un opioide sintético agonista, el citrato de fentanil es un potente opioide analgésico de 75-125 veces más potente que la morfina, el preciso mecanismo de acción del fentanil y otros opioides no es conocido, aunque se relaciona con la existencia de receptores opioides estereoespecíficos presinápticos y postsinápticos en el SNC y otros tejidos. Los opioides imitan la acción de las endorfinas por unión a los receptores opioides resultando en la inhibición de la actividad de la adenilciclase. Esto se manifiesta por una hiperpolarización de la neurona resultando en la supresión de la descarga espontánea y las respuestas evocadas. Los opioides también pueden interferir con el transporte de los iones calcio y actuar en la membrana presináptica interfiriendo con la liberación de los neurotransmisores.
^{5,6,7}

Farmacocinética y Metabolismo: En comparación con la morfina, el fentanil tiene una gran potencia, más rápida iniciación de acción (menos de 30 seg), y una más corta duración de acción. El fentanil tiene una mayor solubilidad en los lípidos comparado con la morfina siendo más fácil el paso a través de la barrera hematoencefálica resultando en una mayor potencia y una más rápida iniciación de acción. La rápida redistribución por los tejidos produce una más corta duración de acción. El fentanil se metaboliza por dealquilación, hidroxilación, e hidrólisis amida a metabolitos inactivos que se excretan por la bilis y la orina. La vida media de eliminación del fentanil es de 185 a 219 minutos, reflejo del gran volumen de distribución.
^{5,6,7}

INDICACIÓN El fentanil se usa en el periodo perioperatorio; durante la inducción anestésica, el mantenimiento anestésico durante el tiempo quirúrgico y para el control del dolor postoperatorio. El fentanil es también usado como suplemento analgésico en la UCI.
^{5,6,7}

PRECAUCIONES:

De administración: Vigilar signos de depresión respiratoria. Vigilar TA, FC, valorar grado de sedó-analgesia, náuseas, convulsiones y agitación,

administrar preferiblemente por bomba de infusión, administrar preferiblemente por vía central, valorar signos y síntomas de intoxicación de opiáceos (pupilas mioticas). Antídoto NALOXONA.^{5,6,7}

CONTRAINDICACIÓN El fentanil está contraindicado en pacientes con intolerancia conocida a este fármaco, insuficiencia renal y hepática.

RAM: Las reacciones cardiovasculares adversas incluyen hipotensión, hipertensión y bradicardia. Las reacciones pulmonares incluyen depresión respiratoria dosis dependiente principalmente por un efecto directo depresor sobre el centro de la ventilación en el SNC, esto se caracteriza por una disminución de la respuesta al dióxido de carbono manifestándose en un aumento en la PaCO₂ de reposo y desplazamiento de la curva de respuesta del CO₂ a la derecha y apnea. Las reacciones del SNC incluyen visión borrosa, vértigo, convulsiones y miosis. Las reacciones gastrointestinales incluyen espasmo del tracto biliar, estreñimiento, náuseas y vómitos por estimulación directa de la zona trigger de los quimiorreceptores en el suelo del cuarto ventrículo, retraso del vaciado gástrico. Las reacciones musculoesqueléticas incluyen rigidez muscular en los músculos torácicos y abdominales, en grandes dosis por vía parenteral y administrada rápidamente, retención urinaria.^{5,6,7,38}

INCOMPATIBILIDAD: Tiopental, dobutamina, dopamina, heparina, morfina, bicarbonato de sodio.^{5,6,7,15,16}

INTERACCION FARMACOLOGICA: El paciente tratado en forma crónica con bisoprolol puede reducirse la frecuencia y severidad de la respuesta hipertensiva durante la cirugía, sin embargo también puede detectarse con mayor frecuencia la aparición de bradicardia inicial tras dosis de inducción de fentanilo. Al administrarse concomitantemente con nifedipina puede producir hipotensión grave. La depresión ventilatoria puede ser aumentada por anfetaminas, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la monoaminoxidasa. Las drogas simpaticomiméticas pueden aumentar la analgesia de los opioides. Los efectos sobre el SNC y depresión ventilatoria pueden ser potenciados por los sedantes, narcóticos, anestésicos volátiles (enflurano) y óxido nitroso. El uso concomitante con pinaverio bromuro aumenta el efecto constipante. Conjuntamente con la triprolidina aumenta la sedación y la depresión respiratoria.^{5,6,7,15,16}

DILUCIÓN:

Concentración máxima: no encontrada

- Dilución con restricción de líquidos: PURA[]: 5%.

Solvente: DAD 5%, DAD 10%, SSN

Estabilidad: 24 horas a 25° c Y 48h a 4° C.¹⁹

FÁRMACO: FUROSEMIDA lasix

GRUPO FARMACOLÓGICO: Diurético.³

FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIÓN: Ampolla de 20mg/2ml.

DOSIS: 5-40mg/h en adultos, la dosis diaria máxima recomendada es de 1500 mg.

EFECTO FARMACOLÓGICO: Disminuyen las resistencias vasculares renales aumentando el flujo renal, ocurriendo lo mismo en las resistencias periféricas, lo que se traduce en una reducción de la presión en el ventrículo izquierdo. Si inicialmente la furosemida tiene un efecto antihipertensivo debido a una reducción de la volemia aumentando la velocidad de filtración glomerular y reduciendo el gasto cardíaco, más tarde el gasto cardíaco puede volver a su valor inicial pero las resistencias periféricas permanecen bajas, lo que resulta en una reducción de la presión arterial.^{5,6,7,39,42}

MECANISMO DE ACCIÓN: La furosemida es un diurético de asa de la familia de las sulfonamidas, el mecanismo de acción no es bien conocido, la furosemida no se une a los grupos sulhidrilo de las proteínas renales como hace el ácido etacrínico, sino que parece ejercer su efecto diurético inhibiendo la resorción del sodio y del cloro en la porción ascendente del asa de Henle. Estos efectos aumentan la excreción renal de sodio, cloruros y agua, resultando una notable diuresis. Adicionalmente, la furosemida aumenta la excreción de potasio, hidrógeno, calcio, magnesio, bicarbonato, amonio y fosfatos.

Farmacocinética: Su efecto inicia a los 5 minutos después de la administración intravenosa. El fármaco se une extensamente a las proteínas del plasma (98%), atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna, experimenta un mínimo metabolismo en el hígado eliminándose en su mayor parte en la orina, aproximadamente el 20% de la dosis se excreta en las heces, si bien este porcentaje puede aumentar hasta el 98% en los pacientes con insuficiencia renal. La semi-vida plasmática es de 0.5 a 1 hora aunque aumenta significativamente en los neonatos y en los pacientes con insuficiencia renal o hepática.^{5,6,7,42}

INDICACIÓN: Retención de líquidos asociada con falla cardiaca congestiva crónica (cuando es necesario tratamiento diurético), aguda, y con falla renal crónica. Mantenimiento de la excreción de líquidos en falla renal aguda, inclusive en caso de estar dicha falla originada por embarazo o quemaduras. Retención de líquidos asociada con síndrome nefrótico (cuando es necesario tratamiento diurético), o hipertensión ligera o moderada, crisis hipertensivas, edema agudo de pulmón, sustento de

diuresis forzada. La furosemida es empleada, asimismo, para el tratamiento de la hipercalcemia.^{5,6,7,42}

PRECAUCIONES:

De administración: Control de diuresis, proteger de la luz, valorar efectos de ototoxicidad, estado de hidratación, valores séricos de potasio y calcio, control de peso, realizar control especialmente cuidadoso en pacientes con hipotensión o predisposición como en estenosis de las arterias coronarias o de los vasos sanguíneos que alimentan al cerebro, control a pacientes con importante pérdida adicional de líquidos debido a vómitos, diarrea o transpiración intensa, control de glucometria. La ototoxicidad aumenta proporcionalmente a la velocidad de infusión cuando esta pasa de 4 mg/min a 25 mg/min o más. Se recomienda no sobrepasar en ningún caso una infusión superior a los 4 mg/min. Administrar preferiblemente por vía central, evitar extravasación por vía periférica.^{15,16,40}

De uso: IAM, diabetes mellitus manifiesta o latente, gota, síndrome hepatorenal (por ej., falla renal funcional asociada con enfermedad hepática grave), hipoproteinemia (por ej., asociada con síndrome nefrótico) ya que en ellos se puede debilitar el efecto de furosemida y potenciarse su ototoxicidad lo que requiere una cuidadosa titulación de la dosis, y en recién nacidos prematuros (posible desarrollo de nefrocalcinosis/nefrolitiasis; controlar la función renal e indicar ultrasonografías renales). La furosemida puede activar o exacerbar el lupus eritematoso sistémico, pancreatitis, ciertos trastornos electrolíticos como hipopotasemia, hipomagnesemia, pueden aumentar la toxicidad de algunas otras drogas como preparaciones digitálicas y drogas inductoras del síndrome de prolongación del intervalo QT.^{5,6,7,41,42}

CONTRAINDICACIÓN: Hipersensibilidad conocida a furosemida o a alguno de los excipientes (los pacientes alérgicos a las sulfonamidas podrían tener sensibilidad cruzada a furosemida), hipovolemia o deshidratación, falla renal anúrica que no responde a furosemida, hipocalemia grave, hiponatremia, hipocalemia, hipocloremia e hipomagnesemia grave. Estado comatoso o precomatoso asociado a encefalopatía hepática, lactancia, la furosemida se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo. Aunque no se han realizado estudios controlados en mujeres embarazadas, la furosemida ha sido utilizada ocasionalmente después del primer trimestre para el tratamiento del edema e hipertensión del embarazo. La furosemida se excreta en la leche materna y puede ocasionar efectos farmacológicos en los lactantes.^{5,6,7,42}

RAM: Hipocalemia, Hiponatremia, hipocloremia, ototoxicidad, alcalosis

metabólica, hipovolemia y deshidratación, especialmente en pacientes de edad avanzada. Aumento de la hemoconcentración con tendencia al desarrollo de trombosis. Incrementos transitorios en los niveles séricos de creatinina y urea. Aumento de los niveles séricos de colesterol, triglicéridos y ácido úrico (pueden producirse ataques de gota). Reducción de la tolerancia a la glucosa, en pacientes con diabetes mellitus puede producir deterioro de la condición metabólica, puede manifestarse diabetes mellitus latente. Raramente trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos o diarrea. En casos aislados, colestasis intrahepática, aumento de las transaminasas hepáticas o pancreatitis aguda. En niños prematuros, podrían desarrollarse nefrolitiasis y nefrocalcinosis. La administración de furosemida en bebés prematuros durante las primeras semanas de vida puede incrementar el riesgo de persistencia del ductus arterioso. Las reacciones adversas de tipo neurológico incluyen mareos, vértigo, cefaleas, visión borrosa, xantopsia y parestesias. Se han comunicado algunos efectos hematológicos durante el tratamiento con furosemida incluyendo anemia, anemia hemolítica, anemia aplásica, pancitopenia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia y agranulocitosis, como consecuencia de estas discrasias sanguíneas pueden producirse fiebre y debilidad.^{5,6,7,42}

INCOMPATIBILIDAD: dobutamina, dopamina, adrenalina, noradrenalina, morfina, aminofilina, bicarbonato de sodio.^{5,6,7,15,16,42}

INTERACCION FARMACOLOGICA: No usar concomitantemente con hidrato de cloral. Solo por razones médicas apremiantes asociar con aminoglucósidos y otras drogas ototóxicas. Otras asociaciones a tener en cuenta: AINEs, salicilatos, fenitoína, antibióticos nefrotóxicos, corticoesteroides, carbenoxolona, regaliz en grandes cantidades, uso prolongado de laxantes, agentes antihipertensivos u otras drogas con potencial de causar reducción de la presión sanguínea, probenecid, metotrexato y otras drogas con importante secreción renal tubular, drogas antidiabéticas y simpaticomiméticos utilizados para incrementar la presión como epinefrina, norepinefrina, relajantes musculares tipo-curare o teofilina.

El uso simultáneo de metolazona con un diurético de asa puede conducir a una grave pérdida de electrolitos, los glucocorticoides con actividad mineralcorticoide (cortisona, fludrocortisona, hidrocortisona, etc.) pueden producir hipokaliemia e hipomagnesemia, al igual que la amfotericina B, el cisplatino y otros diuréticos de asa.

Las resinas hipocolesterolemiantes (como la colestiramina y el colestipol) reducen notablemente la absorción y, por tanto, la eficacia de la furosemida, por el contrario, el clofibrato incrementa los efectos de la

furosemida en particular en los pacientes con hipoalbuminemia, en estos pacientes es necesario reducir las dosis de furosemida.

Se sabe que la indometacina reduce los efectos diuréticos y antihipertensivos de la furosemida tanto en los sujetos normales como en los hipertensos.

La fenitoina (y quizás otros anticonvulsivantes) reducen la biodisponibilidad de la furosemida e interfieren con la respuesta clínica. La furosemida aumenta los niveles plasmáticos de metformina en un 22%, mientras que la metformina reduce los niveles plasmáticos de la furosemida en un 31%, lo que se deberá tener en cuenta si ambos fármacos se administran conjuntamente.^{5,6,7,15,16,42}

DILUCION:

Concentración máxima: 10mg/ml.¹⁹

- Dilución con restricción de líquidos: PURA. []: 1%
- Dilución sugerida: 5 ampollas de 20mg en 90ml. []: 0.1%.

Solvente: DAD 5%, DAD 10%, SSN. Agua destilada¹⁶

Estabilidad de la mezcla: 6 horas a 25° C Y 24h A 4° C.¹⁹

Estabilidad 24 horas en jeringa protegida de la luz.¹⁵

NOTA: infundir lentamente; sin exceder la tasa de 4 mg/minuto; no exceder la tasa de infusión de 2,5 mg/minuto en pacientes con deterioro grave de la función renal (creatinina sérica superior a 5 mg/dl).⁴²

FÁRMACO: HEPARINA NO FRACCIONADA Liquemine

GRUPO FARMACOLÓGICO: Anticoagulante.³

FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIÓN: Ampolla de 25.000/5ml.

DOSIS: Bolo 80UI/kg, máximo 5000UI en bolo. Infusión 18UI/kg/h, 500-1200UI/h durante 2-7 días según el PTT 1.5 o 2 del valor basal.

EFECTO FARMACOLÓGICO: La heparina es un antitrombótico, su efecto anticoagulante lo hace útil en el manejo de síndromes coronarios agudos.^{5,6,7,43}

MECANISMO DE ACCIÓN: La heparina es una glucosaminoglicano compuesta por cadenas de residuos que alternan D-glucosamina y ácido urónico. Su efecto mayor es debido a que posee un pentasacárido único que tiene alta afinidad para ligarse a la secuencia de antitrombina III; este

pentasacárido esta presente sólo en el 30% de las moléculas de heparina. El efecto anticoagulante esta mediado por cambios en la conformación de la antitrombina III y por lo tanto acelera marcadamente su capacidad para desactivar los siguientes factores de la coagulación: trombina (factor IIa), factor Xa y factor IXa. De lo tres factores el más sensible a la heparina es la trombina.

La heparina es heterogénea con respecto al tamaño molecular, actividad anticoagulante y propiedades farmacológicas. El peso molecular de la heparina varía de 5.000 a 30.000 con una media de 15.000 (aproximadamente 50 cadenas de monosacáridos). La actividad anticoagulante de la heparina es heterogénea por varias razones: **a)** solo un tercio de las moléculas de la heparina administrada a los pacientes tienen actividad anticoagulante mediada por antitrombina III; **b)** el perfil anticoagulante de la heparina esta influenciado por la longitud de la cadena de sacáridos en la molécula y **c)** la depuración de la heparina está influenciada por su tamaño molecular, las moléculas de mayor tamaño son depuradas más rápidamente que las de menor tamaño. Este tipo de depuración hace que se acumulen las moléculas con bajo peso, lo cual produce anticoagulación mediada por la inactivación del factor Xa que no modifica el tiempo parcial de tromboplastina pero puede ser medido por el ensayo de antifactor Xa.^{5,6,7,43}

INDICACIÓN: Prevención y tratamiento de la trombosis venosa profunda. Anticoagulación como tratamiento de los pacientes con angina inestable con cambios electrocardiográficos (infradesnivel del ST o inversión de la onda T en 2 o más derivaciones contiguas) o con IAM no Q. a estos pacientes el uso de heparina junto con el tratamiento convencional reduce la incidencia de IAM y la muerte al 50% con una escasa tasa de complicaciones. En pacientes con angina inestable sin cambios electrocardiográficos la evidencia clínica es menos marcada y el impacto clínico ha sido reducido,^{5,6,7,43}

- Prevención y tratamiento del tromboembolismo pulmonar (presencia de un coágulo móvil localizado en el pulmón).
- Prevención de la formación de coágulos en pacientes sometidos a una intervención quirúrgica, a diálisis o a una transfusión sanguínea.
- Tromboembolismo arterial (presencia de un coágulo móvil localizado en una arteria).
- Prevención del tromboembolismo cerebral (formación de un coágulo localizado).

PRECAUCIONES:

De uso: La heparina no atraviesa la placenta humana y se utiliza en algunos casos durante el embarazo. No obstante, entre otros efectos, puede aumentar el riesgo de hemorragia en la madre cuando se

administra al final del embarazo o en el postparto. Por ello, se administrará con precaución durante el embarazo y únicamente bajo control médico. La heparina no pasa a la leche materna.^{5,6,7}

De administración: Vigilar signos de sangrado en todos los sistemas, valorar tiempo parcial de tromboplastina (TPT), No administrar medicamentos por vía intramuscular durante la infusión. No refrigerar, agitar el buretrol para evitar sobredosificación durante la primera parte de la infusión, evitar extravasación durante la administración por vía periférica, realizar la dilución en buretrol. Antídoto PROTAMINA.⁴⁴

CONTRAINDICACIÓN: Discrasias sanguíneas, retinopatía diabética proliferativa hemorragia activa o reciente, cirugía mayor reciente, episodio previo de trombocitopenia por heparina, problemas de coagulación, hemofilia, hemorragias, úlcera de estómago, diabetes, hipertensión arterial, enfermedad hepática, renal o tuberculosis.^{5,6,7,16,43,44}

RAM: sangrado mayor 2.6%, sangrado menor 10%, trombocitopenia.
Tratamiento de complicaciones: Sangrado aplicar plasma fresco congelado (PFC) o sulfato de protamina.

Interacciones: Ibuprofeno, indometacina, dipiridamol, Doxorubicina, Droperidol. Tetraciclina, nicotina o antihistamínicos, anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina), medicamentos antiagregantes plaquetarios (ácido acetilsalicílico o aspirina, clopidogrel, dipiridamol, ticlopidina, triflusal), dextrano, epoetina, ácido valproico y antibióticos del grupo de las cefalosporinas, Antihistamínicos, digitalicos.^{5,6,7,16,19}

DILUCIÓN:

Concentración máxima: No encontrada

- Dilución con restricción de líquidos: 10.000UI en 50ml.
- Dilución sugerida: 10.000UI en 98ml.

Solvente: DAD 5%, DAD 10%, SSN.¹⁶

Estabilidad de la mezcla: 7 días 25° C no refrigerar.¹⁹

FÁRMACO: HIDROCORTISONA

GRUPO FARMACOLÓGICO: Corticosteroide Sistémico.³

FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIÓN: Ampolla de 100mg.

DOSIS: Bolo inicial de 18mg/kg, máximo 100mg en bolo. Infusión de 0.18mg/kg/h.

EFECTO FARMACOLÓGICO: Mejora la respuesta en el shock a las catecolaminas al activar los receptores adrenérgicos.⁴⁵

MECANISMO DE ACCIÓN: Los glucocorticoides por su naturaleza lipofílica atraviesan con facilidad la membrana citoplasmática por difusión pasiva y se unen con su receptor específico dicho receptor unido a un complejo proteico constituido por una proteína inmunofilínica y dos moléculas de 90 kD conocidas como "proteínas sensibles al calor" (hsp 90), la disociación de la hsp 90, permite la formación de un complejo "glucocorticoide -receptor glucocorticoide" (GC-RG) que se desplaza al núcleo de la célula (traslocación), en el núcleo de la célula el complejo (GC-RG) actúa como un factor de transcripción al unirse al DNA, los elementos de respuesta a los glucocorticoides donde existen dos tipos: a) Los que producen activación de la transcripción genética y aumentan la síntesis de RNA mensajero y proteínas (ERGC +), b) Los que ocasionan una inhibición de la misma (ERGC -). Los "elementos de respuesta a los glucocorticoides" positivos (ERGC+) activan a la lipocortina, receptores adrenérgicos beta, endonucleasas y endopeptidasa neutra y los "elementos de respuesta a los glucocorticoides" negativos (ERGC-) inhiben: Citocinas, Oxido nítrico sintasa inducible (NOSi), Cicloxigenasa inducible (COX-2), Fosfolipasa A2, Receptores NK2 y Endotelina-1.^{5,6,7,46}

INDICACIÓN: Shock refractario a catecolaminas por insuficiencia adrenocortical.

PRECAUCIONES:

De uso: Hipotiroidismo, cirrosis, ulcera no especifica, colitis, hipertensión, osteoporosis, tendencia a tromboembolismos, desordenes convulsivos, miastenia gravis, tromboflebitis, diabetes.^{5,6,16,17,46}

De administración: Monitoria de presión arterial, peso, glucosa serica y electrolitos. Evitar extravasación durante la administración por vía periférica.

CONTRAINDICACIÓN: Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes del producto, tratamientos de larga duración, úlceras

gastrointestinales, osteoporosis severa, antecedentes psiquiátricos, herpes simple, herpes zoster, varicela. ^{5,6,7,46}

RAM: La suspensión brusca de los corticoesteroides puede tener como consecuencia una insuficiencia adrenocortical secundaria droga-inducida, que puede minimizarse si se realiza un retiro lento de la medicación. Los corticoesteroides pueden enmascarar algunos signos de infección, y otras infecciones pueden hacerse manifiestas recién cuando se los usa.

Trastornos de fluidos y electrolitos: retención de sodio. **Musculoesqueléticas:** miopatía esteroide. **Gastrointestinales:** úlcera péptica con posibles perforación y hemorragia. **Dermatológicas:** trastornos de cicatrización de heridas. **Neurológicas:** convulsiones, pueden aparecer desórdenes síquicos (desde euforia, insomnio, vaivenes del humor, cambios de personalidad y depresión severa hasta manifestaciones sicóticas netas) y agravarse casos de inestabilidad emocional o tendencias sicóticas preexistentes. **Endócrinas:** irregularidades menstruales, desarrollo de estado cushingoide, inhibición del crecimiento en los niños. **Oftálmicas:** cataratas subcapsulares posteriores, glaucoma con daño posible de los nervios ópticos y favorecer la aparición de infecciones oculares secundarias debidas a hongos o virus. **Metabólicas:** balance negativo de nitrógeno debido a catabolismo proteico. **Cardiovasculares:** ruptura miocárdica luego de infarto de miocardio reciente. **Otras:** hipersensibilidad, tromboembolismo, aumento de peso, aumento de apetito, náuseas, malestar. ^{5,6,7,46}

INCOMPATIBILIDAD: Incompatible con heparina, aminofilina. (16)

INTERACCION FARMACOLOGICA: Potencia los efectos de la carbenoxolona, concomitantemente con imiquimod existe el riesgo de reducir el efecto farmacologico de ambos fármacos, aumenta los niveles de teofilina en sangre y por lo tanto los efectos toxicos, conjuntamente con ticarcilina produce perdida del efecto antimicrobiano. Inductores enzimáticos, Insulina, sulfamidas, hipoglucemiantes, relajantes musculares no curarizantes con corticoides sistémicos, estrógenos (anticonceptivos), diuréticos no ahorradores de potasio. ^{5,6,7,46}

DILUCION:

Concentración máxima: No encontrada

- Dilución con restricción de líquidos: 1 ampolla llevada a 50ml. []: 0.2 %
- Dilución sugerida: 1 ampolla llevada a 100ml. []: 0.1 %

Solvente: DAD 5%, DAD 10%, SSN. ¹⁶

Estabilidad de la mezcla: 24h a 25° C. ¹⁶

FÁRMACO: INSULINA CRISTALINA Humulin R

GRUPO FARMACOLÓGICO: Hipoglicemiantes orales e insulinas.³

FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIÓN: Ampolla de 100UI/ml.

DOSIS: 0.05-0.15 UI/kg/h en Cetoacidosis Diabética

Formula para administración en infusión continua: resultado de glucometria-60 X 0.33.

EFECTO FARMACOLÓGICO: La actividad principal de la insulina humana es la regulación del metabolismo de la glucosa, además, la insulina tiene acciones anabólicas y anticatabólicas en diversos tejidos corporales. En el músculo y otros tejidos (excepto el cerebro), la insulina produce un transporte rápido de glucosa y aminoácidos al interior de las células, promueve el anabolismo, e inhibe el catabolismo proteico. En el hígado, la insulina promueve la captación y almacenamiento de glucosa en forma de glucógeno, inhibe la gluconeogénesis y promueve la conversión del exceso de glucosa en grasa.^{5,6,7,47,48,49}

MECANISMO DE ACCION: La insulina actúa en varias reacciones celulares, primero, se une a receptores específicos que se encuentran en las células efectoras, la interacción que se produce entre esta sustancia y sus receptores va seguida de la disminución de los niveles intracelulares de AMPc. La insulina una vez unida a sus receptores impide el aumento de AMPc provocado por el glucagón y las catecolaminas y modera los niveles hepáticos de AMPc. Por lo tanto, una de las acciones de la insulina es modular la actividad de las hormonas dependientes del AMPc. Cuando se une a los receptores también facilita la penetración de la glucosa y de aminoácidos a las células del tejido adiposo y muscular por medio de diferentes mecanismos. En este caso, la insulina interviene de manera indirecta en el transporte de los ácidos grasos por la célula adiposa, puesto que estimula la producción de lipoproteínlipasa, una enzima que también estimula la hidrólisis de los triglicéridos plasmáticos.^{5,6,7,47,48,49}

INDICACIÓN: El tratamiento con insulina por vía intravenosa es administrado solo como parte de regímenes terapéuticos especiales: para el tratamiento del coma hiperglucémico o la cetoacidosis; o para la estabilización perioperatoria de pacientes con diabetes mellitus.

PRECAUCIONES:

De uso: Durante el embarazo y lactancia no es necesario interrumpir el tratamiento. Pueden ser necesarios ajustes en la dosis y la dieta.

De administración: Evitar la extravasación en la administración por vía periférica, diluir en buretrol, cuando termina la infusión purgar el quipo con 20cc SSN permitiendo lavar la insulina que se adhiere a las paredes, control de glucometrías, administrar por bomba de infusión, valorar el potasio, (hipocalemia) control de glucosa en orina, para la preparación rodar el frasco entre las manos antes de envasar no agitar enérgicamente, ya que podría formarse espuma y dificultar la medición correcta de la dosis. Inyectar en el frasco-ampolla una cantidad de aire correspondiente a la dosis prescrita (pero no en el líquido). Invertir el frasco-ampolla con la jeringa y extraer la cantidad requerida de insulina en la jeringa, no administrar en elementos de PVC, utilizar equipos cortos entre la mezcla y el paciente para disminuir la absorción al equipo, preparar mezcla máximo para seis horas, no congelar, alteraciones en el color como turbidez o viscosidad inusual indican deterioro, rotular el frasco al destapar.

5,6,7,15,16,47,48,49

Conservación:

Frasco ampolla sin usar: +2 a +8°C. No congelar. Evitar el contacto directo con el compartimiento del congelador o con envases congelados. b) *Frasco-ampolla en uso:* hasta 25°C, protegidos del calor y de la luz directa. En estas condiciones pueden ser utilizados hasta dentro de las cuatro semanas de retirados de la heladera. No recargar los cartuchos vacíos.

5,6,7,15,16,47,48,49

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto, excepto cuando el tratamiento sea esencial y no se disponga de una preparación de insulina mejor tolerada. No usar en caso de hipoglucemia manifiesta o inminente.

RAM: Los signos y síntomas posibles de hipoglucemia incluyen cefaleas, voracidad, náuseas, vómitos, laxitud, estupor, trastornos del sueño, agitación, agresividad, deterioro del poder de concentración y reacción, depresión, confusión, trastornos del habla (en ocasiones pérdida total), trastornos de la visión, temblor, parálisis, trastornos sensoriales (parestesia), entumecimiento y sensación de hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, delirio, convulsiones, somnolencia, pérdida del conocimiento llegando hasta el coma, respiración superficial y bradicardia. La mayoría de los pacientes bien controlados puede experimentar episodios de hipoglucemia leves sin síntomas llamativos. Factores que aumentan la susceptibilidad a hipoglucemia: regímenes inadecuados de dosificación de insulina (dosis demasiado elevadas, errores en la administración), falta de cooperación, omisión de comidas, vómitos, diarrea, consumo de alcohol, actividad física desacostumbrada, ausencia o menor toma de conciencia de los síntomas

de aviso de hipoglucemia, mayor sensibilidad a insulina, deterioro de la función renal, deterioro severo de la función hepática, hipotiroidismo e insuficiencia hipofisiaria anterior, otros medicamentos de acción hipoglucemiante, cambio de la zona de inyección. Una crisis hipoglucémica leve puede corregirse administrando azúcar (glucosa, terrones de azúcar o bebidas azucaradas).^{5,6,7,47,48,49}

INTERACCION FARMACOLOGICA: Pueden producirse reacciones hipoglucémicas cuando los pacientes son simultáneamente tratados con inhibidores de la ECA, ácido acetilsalicílico u otros salicilatos, alcohol, anfetaminas, esteroides anabólicos y hormonas masculinas, cibenzolina, ciclofosfamida, disopiramida, fenfluramina, fibratos, fluoxetina, guanetidina, ifosfamida, inhibidores de la MAO, antidiabéticos orales, pentoxifilina, perhexilina, fenoxibenzamina, fentolamina, propoxifeno, somatostatina y sus análogos, antibióticos sulfonamídicos, tetraciclinas, tritocualina o trofosfamida. Puede producirse disminución del efecto de la insulina cuando se la administra a pacientes tratados con ACTH, barbitúricos, corticoesteroides, danazol, diazóxido, diuréticos tiazidicos, doxazosina, glucagón, heparina, isoniacida, laxantes después de un uso prolongado, ácido nicotínico en dosis elevadas, estrógenos y progestágenos, fenotiazinas, fenitoína, prazosina, somatotropina, agentes simpatomiméticos (adrenalina), salbutamol, terbutalina y hormonas tiroideas. Clonidina, reserpina y las sales de litio pueden potenciar o debilitar la acción hipoglucemiante de la insulina. Pentamidina puede causar hipoglucemia, seguida en ocasiones por hiperglucemia. Los betabloqueadores aumentan el nivel de glicemis requiriendo hacer ajuste de la insulina.^{5,6,7,15,16,47,48,49}

DILUCION:

Concentración máxima: No encontrada

▪ Dilución mínima y practica con restricción de líquidos: 30UI llevada a 30ml.

Solvente: DAD 5, DAD 10, SSN.¹⁹

FÁRMACO: MIDAZOLAM / Dormicum

GRUPO FARMACOLÓGICO: Sedante hipnótico.³

FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIÓN: Ampolla de 5mg/5ml, 15mg/3ml y 50mg/10ml.

DOSIS: 1-3 mcg/kg/min. El ajuste de la dosis es individual de acuerdo al grado de sedación deseado y del estado clínico del paciente.

EFECTO FARMACOLÓGICO: Las benzodiazepina actúan sobre el sistema límbico, talámico e hipotalámico del sistema nervioso central produciendo sedación, hipnosis, relajación muscular al mismo tiempo que ejercen una actividad anticonvulsiva.^{5,6,7,50,51,52,56}

MECANISMO DE ACCIÓN: Las benzodiazepinas ejercen su acción estimulando el complejo receptor para ácido gamma-aminobutírico (GABA)-benzodiazepina. El GABA es un neurotransmisor inhibitorio que ejerce sus efectos en los subtipos de receptores GABA denominados GABA-A y GABA-B. El GABA-A es el subreceptor primario en el SNC y está implicado en los efectos de los ansiolíticos y sedantes, habiéndose identificado tres subtipos de receptores benzodiazepínicos (BNZ) acoplados al mismo: el BNZ-1 se localiza en cerebelo y en la corteza cerebral; el BNZ-2 se encuentra también en la corteza cerebral y en la médula espinal, mientras que el BNZ-3 se encuentra en los tejidos periféricos. La activación del BNZ-1 induce el sueño, mientras que el BNZ-2 se encuentra implicado en la relajación muscular, actividad anticonvulsivante, coordinación motora y memoria. Al unirse a los receptores BNZ, las benzodiazepinas estimulan, de forma indirecta, el GABA. El midazolam muestra una afinidad hacia los receptores benzodiazepínicos muy superior a la diazepam y, exalta los efectos del GABA aumentando la afinidad de este hacia los receptores GABAérgicos. La unión del GABA a su receptor, abre el canal de cloro lo que origina una hiperpolarización de la membrana celular que impide su posterior excitación. La acción ansiolítica de las benzodiazepinas se explica por su capacidad de bloquear el despertar cortical y límbico que sigue a una estimulación de las vías reticulares. Finalmente, los efectos relajantes musculares se deben a una inhibición mono y polisináptica en las vías neuromusculares, aunque también tienen un efecto directo depresor sobre el músculo y el nervio motor.^{5,6,7,50,51,52,56}

Farmacocinética: Durante la administración IV los efectos son evidentes a los 1.5-5 minutos. Los efectos máximos aparecen a los 20-60 minutos y luego disminuyen hasta desaparecer en 2 a 6 horas. El midazolam se distribuye ampliamente, cruzando tanto la barrera hematoencefálica como

la placentaria. No se sabe si se excreta en la leche. El midazolam se une en un 94-97% a las proteínas del plasma y muestra una semi-vida de 1 a 5 horas. A su paso por el hígado, el midazolam se hidroxila a a-hidroimidazolam que es equipotente al midazolam y después se conjuga siendo excretado por vía urinaria en forma de glucurónido de a-hidroimidazolam. Otros metabolitos, que constituyen el 4% de la dosis son el 1-hidroimidazolam y 1,4-dihidroimidazolam, con una actividad menor que el producto de partida y que también se excretan en la orina en forma de glucurónidos.^{5,6,7,50,51,52,54,56}

INDICACIÓN: El midazolam es efectivo para la sedación preoperatoria, sedación consciente y amnesia (anterógrada) en procedimientos diagnósticos, inducción de la anestesia general, tratamiento de la agitación en los pacientes bajo ventilación asistida en las unidades de cuidados intensivos.^{5,6,7,50,51,52,56}

PRECAUCIONES:

De uso: Insuficiencia cardiaca congestiva, falla renal, enfermedades hepáticas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) anatomía anormal de las vías respiratorias, enfermedad cianótica congénita o cualquier otra enfermedad pulmonar, en pacientes ancianos/debilitados. Asimismo, es necesario bajar las dosis cuando se administra con otros depresores del SNC como narcóticos, barbitúricos, anticolinérgicos y alcohol. En depresión del sistema nervioso central debida a ictus, coma, tumores intracraneales, intoxicación alcohólica o traumas en la cabeza. Igualmente, el midazolam se debe usar con precaución en pacientes con enfermedades neuromusculares tales como distrofia muscular, miotonía o miastenia grave.^{5,6,7,50,56}

De administración: Valoración previa de estado hemodinámico del paciente (volemia, TA, FC), vigilar signos de depresión respiratoria, vigilar TA, valorar grado de sedación según escalas, valorar tolerancia y dependencia, administrar por bomba de infusión, evitar extravasación. El midazolam nunca debe utilizarse sin tener disponible un equipo de monitorización, oxígeno, y equipo de resucitación por la potencial depresión respiratoria, apnea, parada respiratoria y parada cardiaca. Monitoreo de la tensión arterial estricto durante la administración de bolos de sedación con midazolam, si es necesario se previene la hipotensión con administración de volumen sobre la administración del bolo. Si se utiliza junto con analgésicos potentes, estos deben administrarse primero para así ajustar el efecto sedante del midazolam sobre la base de la sedación que pueda causar el anestésico.^{5,6,7,50,51,52,53,56}

Síndrome abstinencia: Por suspensión abrupta que se manifiesta por calambres abdominales, confusión, depresión, sudoración, náuseas y vómitos, fofobia, taquicardia, hiperacusia, y con menor frecuencia, convulsiones, alucinaciones, delirio y paranoia. Para prevenir se realiza

retiro gradual.

Reacción paradójica: tras la administración de midazolam se puede presentar agitación, convulsiones tónicas o clónicas, temblor muscular, hiperactividad, hostilidad, ira, agresividad, excitación paroxística y agresiones.

Sobredosificación: se manifiestan por excesiva somnolencia, confusión, coma, hipotensión y depresión respiratoria que puede ser tratada con flumazenil. El **Flumazenil** es un antagonista competitivo de los receptores de las benzodiazepinas de acción corta administrado a dosis de 2 mg IV en 15 segundos cada 60 segundos hasta conseguir el nivel deseado de consciencia.^{5,6,7,56}

CONTRAINDICACIÓN: Las contraindicaciones para el uso del midazolam incluyen hipersensibilidad y glaucoma agudo del ángulo cerrado. El midazolam se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo. La lactancia ya que su metabolito más importante, el hidroximidazolam, se excretan en la leche materna en concentraciones detectables durante las 4-6 horas después de la administración.^{5,6,7,56}

RAM: La amnesia anterograda (durante la máxima actividad del midazolam) se considera más un beneficio en la hospitalización en la UCI que una reacción adversa. Después de su administración intravenosa, el midazolam produce depresión respiratoria en el 11% de los pacientes, apnea hasta en el 15% de los pacientes, así como laringoespasma, obstrucción de las vías respiratorias e hipoxia, estas reacciones adversas son más frecuentes cuando se tratan condiciones relacionadas con el aparato respiratorio, o cuando los pacientes han recibido medicación opioide o fármacos que deprimen el sistema nervioso central, hipotensión con cierta frecuencia después de la administración del midazolam por vía intravenosa. También se han reportado taquicardia y contracciones ventriculares prematuras, pero con menor frecuencia, siendo la incidencia de $\leq 2\%$, los pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada pueden experimentar un empeoramiento de su psicosis. Las reacciones gastrointestinales son náuseas, vómito, estreñimiento y sequedad bucal. brunner encontró que se pierde el reflejo palpebral temporalmente^{5,6,7,56}

Incompatibilidad: Se precipita con fenobarbital, ranitidina, soluciones alcalinas.^{5,6,7,56}

Interacción FARMACOLÓGICA: Cimetadina y ranitidina. (19) El uso simultáneo del midazolam con otros depresores del sistema nervioso central como el alcohol, anestésicos generales, algunos antihistamínicos H1 (por ej. la bromfeniramina, carbinoxamina, cetirizina, clorfeniramina, clemastina, ciproheptadina, dimenhidrinato, difenhidramina, doxilamine, prometazina, trimeprazina), antidepresivos tricíclicos, agonistas opiáceos, butorfanol, nalbufina, pentazocina, tramadol, fenotiazinas, barbitúricos u

otros ansiolíticos, sedantes o hipnóticos, delavirdina, efavirenz, nelfinavir, quinopristina más dalfopristina, ritonavir, telitromicina puede producir una profunda depresión respiratoria, hipotensión y prolongación del tiempo de recuperación de la anestesia. Aumenta los efectos hipotensores de muchos antihipertensivos, aumenta los efectos de la lecardipina, la roxatidina aumenta la absorción del midazolam. El fluconazol prolonga la vida media del midazolam de 2.9 a 4.4 horas y la eritromicina de 3.5 a 6.2. El ácido valproico desplaza la unión del midazolam con las proteínas plasmáticas. El alcohol potencia la acción sedante del midazolam.^{5,6,7,56}

DILUCIÓN:

Concentración máxima: 5mg/ml¹⁹

- Dilución con restricción de líquidos: PURO. []: 0.5 %.
- Dilución sugerida: 4 ampolla de 15 mg llevada a 60ml ó 1 ampolla de 50mg llevada a 50ml. []: 0.1 %.

Solvente: SSN, DAD 5%, DAD 10%, LR, levulosa al 5%

Estabilidad de la mezcla: 24h a 25° C y 3 días a 5° C¹⁹

FÁRMACO: MILRRINONE / Corotrope

GRUPO FARMACOLÓGICO: Inotrópico³

FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIÓN. Ampolla de 10mg/10ml

DOSIS:

Carga: 50 mcg/kg: Administrar en 10 minutos, puede darse puro, o diluir a un volumen total de 10 o 20 mL

Mantenimiento:

Mínimo 0.375 mcg/kg/min 0.59 mg/kg

Normal 0.50 mcg/kg/min 0.77 mg/kg

Máximo 0.75 mcg/kg/min 1.13 mg/kg.^{5,6,7,58}

EFECTO FARMACOLÓGICO: Es una esterasa tipo III, es inotrópico y cronotrópico positivo al aumentar la fuerza y velocidad de contracción miocárdica, otro efecto es dilatar la musculatura vascular y así disminuye precarga y poscarga, además de aumentar la contractilidad del miocardio, mejora la función diastólica evidenciado por la mejora en la relajación diastólica del ventrículo izquierdo. En los pacientes con función miocárdica deprimida, produce un aumento puntual en el rendimiento cardíaco y disminuciones en la presión capilar pulmonar y la resistencia vascular, sin un aumento significativo del consumo de oxígeno del miocardio.^{5,6,7,57,58}

MECANISMO DE ACCIÓN: Es un miembro de una nueva clase de agentes de inotrópico/vasodilatador de biperidino, su actividad es inhibir la fosfodiesterasa III, distinto de los digital o catecolaminas. La inhibición de la fosfodiesterasa III en el músculo cardíaco aumenta los niveles de AMPc, que a su vez aumenta la entrada de calcio y ejerce la acción inotrópica positiva. Estos fármacos no son catecolaminas y no necesitan de la estimulación del receptor beta; por lo tanto, su efectividad no se altera por el tratamiento previo con bloqueadores beta-adrenérgicos o en la presencia de regulación hacia abajo. Cuando se usan en combinación con agonistas adrenérgicos se observa un efecto inotrópico sinérgico y también producen vasodilatación pulmonar y sistémica, secundario al aumento de AMPc en el músculo liso arteriolar.^{5,6,7,58}

Farmacocinética: Unión a proteínas 70%, metabolismo hepático 12%, vida media 136 minutos y eliminación renal del 85%.

INDICACIÓN: Insuficiencia cardíaca refractaria.^{5,6,7,57,58}

PRECAUCIONES:

De administración: Monitoría de FC, TA (hipotensión), preferiblemente por vía central, evitar extravasación, deben supervisarse fluido y cambios de los electrólitos y función renal cuidadosamente durante la terapia con milrrinone. La mejora en el rendimiento cardíaco con el aumento de la diuresis, puede hacer necesario una reducción en la dosis de diurético. La pérdida de potasio debido a la diuresis excesiva en los pacientes puede predisponer a las arritmias, por consiguiente, la hipokalemia debe ser corregida de antemano con suplemento de potasio.^{5,6,7,58}

CONTRAINDICACIÓN: No debe usarse en los pacientes con estenosis aortica severo o con enfermedad de la válvula pulmonar. Milrrinone sólo debe usarse durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial al feto. La lactancia no se conoce si se excreta por leche.^{5,6,7,58}

RAM: arritmias supraventricular, ventriculares en la población de alto riesgo. El potencial para la arritmia presente en la insuficiencia cardiaca congestiva, puede aumentarse por la polimedicación o combinaciones de drogas. Produce una reducción ligera de la conducción del nodo AV, respuesta ventricular aumentada en los pacientes con flutter/fibrilación auricular que no se controla con la terapia de los digital.

Sobredosificación: pueden producir la hipotensión debido a su efecto vasodilatador. Si esto ocurre, la administración debe reducirse o temporalmente discontinuar hasta que la condición del paciente estabilice, debe darse apoyo circulatorio si es necesario.^{5,6,7,58}

INCOMPATIBILIDAD: Hay interacción química inmediata de que se evidencia por la formación un precipitado cuando el furosemida se inyecta en una línea intravenosa de una infusión de milrrinone.^{5,6,7,58}

Interaccion FARMACOLOGICA: No se ha observado ninguna manifestación clínica del uso concomitante de milrrinone y las drogas siguientes: lidocaina, quinidina, hidralazina, prazosin, dinitrato de isosorbide, nitroglicerina, furosemida, hidroclorotiazida, espironolactana, captopril, heparina, warfarina, diazepam, insulina, y potasio.^{5,6,7,58}

DILUCION:

Concentración máxima: 200mcg/ml ó 0.2mg/ml.^{19,58}

- Dilución mínima con restricción de líquidos: 1 ampolla llevada a 50ml. []: 0.02 %.
- Dilución sugerida: 1 ampolla llevada a 100ml. []: 0.01 %.

Solvente: Cloruro De sodio 0.9

Estabilidad de la mezcla: 25° C.¹⁶

FÁRMACO: NIMODIPINA Nimotop

GRUPO FARMACOLÓGICO: Alteraciones Vasculares Periféricas (Deficiencias neurológicas isquémicas secundarias a vasoespasmismo como consecuencia de HSA).³

FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIÓN: Ampolla de 10mg/50ml

DOSIS: 0.5 -2mg/h

Profilaxis: La administración iv de nimodipina debe iniciarse dentro de los primeros 4 días de haber ocurrido la hemorragia subaracnoidea, y debe continuarse durante el periodo de riesgo máximo de vasospasmo, hasta 10 a 14 días después del evento aneurismático. Al final del periodo de infusión debe continuarse con la administración oral de dos tabletas de 30 mg cada 4 horas (6 veces/día) por 7 días más.

Tratamiento: En pacientes con déficit neurológico isquémico, la administración debe iniciarse tan pronto como sea posible, y continuarse por un mínimo de 5 y máximo de 14 días. Si durante el tratamiento profiláctico o terapéutico la hemorragia se trata quirúrgicamente, el tratamiento iv debe continuarse durante el periodo postoperatorio por al menos por 5 días.

Tratamiento transoperatorio: Durante el acto quirúrgico, después de la ligadura del o de los aneurismas, se administra intracisternalmente. En el momento se prepara una solución (1 ml de Nimodipina se adiciona a 19 ml de solución de ringer, a temperatura corporal) se aplica a los vasos en el campo operatorio durante un periodo de 10 minutos.^{5,6,7,61}

EFECTO FARMACOLÓGICO: Tiene acción vasodilatadora cerebral por lo que se usa en el tratamiento del vasoespasmismo cerebral por cuadros vasculares cerebrales.

MECANISMO DE ACCIÓN: Los antagonistas de los canales del calcio (Ca) son los fármacos neuroprotectores que se han estudiado más ampliamente. La nimodipina, una dihidropiridina, con efecto predominante sobre el sistema nervioso, como los otros antagonistas de los canales de calcio, inhibe el influjo del calcio extracelular a través de los canales de las membranas celulares vasculares y del miocardio, los que son selectivos para iones específicos. Los niveles de calcio sérico permanecen sin cambios. Aunque el mecanismo exacto es desconocido, se cree que nimodipina inhibe este influjo mediante su unión a receptores específicos en la membrana celular dentro o cerca del canal de calcio, lo que produce un cambio conformacional en el canal, alterando su apertura. La disminución del calcio intracelular inhibe los procesos contráctiles de las células musculares lisas, provocando dilatación de las arterias e incrementando la entrega de oxígeno al área a la que se ha suministrado, mientras que el verapamilo y el diltiazem ejercen efectos balanceados

sobre los canales de calcio en los nódulos SA, AV, y la vasculatura, nimodipina y otros miembros del grupo dihidropiridina actúan predominantemente sobre la vasculatura, haciendo de estos agentes, potentes vasodilatadores periféricos. Específicamente, a dosis terapéuticas, nimodipina actúa preferentemente sobre la vasculatura del sistema nervioso central, con efectos mínimos sobre otras arteriolas del organismo. Se cree que esta actividad se debe a sus propiedades lipofílicas. ^{5,6,7,61}

Se encontró que la nimodipina es inefectiva en suprimir el incremento del lactato tisular en el periodo temprano del trauma cerebral. ⁶⁰

Farmacocinética y farmacodinamia: Vida media de 30 minutos, el volumen de distribución para la administración iv se calcula en 0.9 1.6 l/kg de peso corporal, la unión a proteínas del 95%, su biodisponibilidad del 13% y la eliminación es fecal del 32% y urinaria del 50%. ^{5,6,7}

INDICACIÓN: Profilaxis y tratamiento de los déficit neurológicos isquémicos consecutivos al espasmo arterial cerebral por hemorragia subaracnoidea de etiología aneurismática. ^{5,6,7,59,60,61}

PRECAUCIONES:

De uso: utilizarse con precaución si existe evidencia de edema cerebral generalizado, o bien en caso de hipertensión intracraneana severa, se debe tener precaución en pacientes con hipotensión (presión arterial sistólica menor de 100 mmHg), función hepática alterada, y en quienes estén usando beta-bloqueadores. ^{5,6,7}

De administración: Monitoría de TA, proteger de la luz, administrar mediante bomba de infusión por catéter central, la administración debe continuarse durante anestesia, cirugía y angiografía. El nimodipina se absorbe por los tubos de infusión fabricados con PVC, por lo cual sólo deberán utilizarse tubos de polietileno. Se requiere para su administración el uso de una llave de 3 vías. La nimodipina es sensible a la luz, en presencia de luz solar directa al frasco y los tubos deben protegerse con papel de aluminio. Con luz de día difusa o iluminación artificial el nimodipina estable hasta por 10 horas sin necesidad de protección. ^{5,6,7}

Al inicio del tratamiento, durante las primeras 2 horas se administra al paciente, 1.0 mg de nimodipina or hora = 5 ml del frasco, aproximadamente 15 µg/kg/h. En caso de que el peso corporal del paciente sea considerablemente menor a 70 kg debe iniciarse con una dosis de 0.5 mg de nimodipina 2.5 ml del frasco. Si se tolera bien las primeras 2 horas, se aumenta la dosis a 2.0 mg de nimodipina por hora = 10 ml aproximadamente 30 mg/kg/h. Después de esta cantidad ya no debe aumentarse la dosis. En pacientes con hipertensión debe reducirse la

dosis a 0.5 mg de nimodipina ml por hora y después no subir la dosis a más de 1.0 mg/h.^{5,6,7,61}

Recomendaciones sobre el almacenamiento: El nimodipina es sensible a la luz, por lo tanto, sólo deberá sacarse de su empaque original para administrarse al paciente.⁶¹

Sobredosificación: Los síntomas que pueden aparecer después de una sobredosis aguda son disminución marcada de la presión arterial, taquicardia o bradicardia y malestar gastrointestinal y náuseas. En caso de sobredosis aguda, se debe discontinuar el tratamiento inmediatamente. Si existe hipotensión severa, se debe administrar dopamina o noradrenalina por vía iv. En virtud de que no se conoce un antídoto específico, el tratamiento subsecuente para otros efectos secundarios deberá regirse por los síntomas predominantes de la intoxicación.^{5,6,7}

CONTRAINDICACIÓN: hipersensibilidad a la nimodipina y a sus componentes. No se dispone de estudios sobre la toxicidad en la reproducción y durante el periodo de lactancia con nimodipina iv. Si es necesario administrar durante el embarazo debe evaluarse cuidadosamente el beneficio y los riesgos potenciales de acuerdo a la severidad del cuadro clínico.^{5,6,7,61}

RAM: Pueden ocurrir: Bochornos, enrojecimiento cutáneo, mareo, vértigo, cefalea, náusea, malestar gastrointestinal, puede presentarse una disminución de la tensión arterial (especialmente cuando el valor inicial es elevado) y taquicardia o bradicardia, en algunos pacientes puede ocurrir diaforesis, en casos aislados puede presentarse trombocitopenia, extrasístoles, flebitis e íleo, puede producir aumento de aminotransferasas, de fosfatasa alcalina, de α -glutamyltranspeptidasa (α -GT), creatinina y urea sérica.^{5,6,7,61}

INCOMPATIBILIDAD: Se deben tener en cuenta los medicamentos incompatibles con alcohol, ya que el solvente de NIMOTOP contiene 200 mg de alcohol/ml.

INTERACION FARMACOLOGICA: En pacientes con hipertensión arterial que están siendo tratados con medicamentos antihipertensivos, especialmente con calcioantagonistas y/o metildopa, puede potenciar el efecto de dichos medicamentos. Se debe evitar la administración concomitante de betabloqueadores por vía intravenosa ya que ello puede conducir a un marcado descenso de la presión arterial, así como potencialización del efecto inotrópico negativo que puede llevar al paciente a una insuficiencia cardiaca descompensada. Se debe vigilar estrechamente la función renal cuando se asocia con medicamentos potencialmente nefrotóxicos como: aminoglucósidos, cefalosporinas o furosemida y en pacientes con función renal deteriorada conocida. La administración concomitante con fluoxetina y nortriptilina provoca

elevación de la concentración plasmática de nimodipina. La coadministración de zidovudina iv aumenta el área bajo la curva del antirretroviral y disminuye tanto su volumen de distribución como su depuración en forma significativa.^{5,6,7,61}

DILUCION: NO DILUIR. Concentración: 0.02%

La solución de nimodipino no debe agregarse a bolsas o frascos para infusión y no debe mezclarse con otros medicamentos, se debe administrar en forma simultánea utilizando una llave de tres vías con soluciones para infusión como solución glucosada al 5%, cloruro de sodio al 0.9%, ringer lactato, (Hartman) o dextrán 40 con una relación de volumen aproximada de 1:4 por una vía nimodipina y por la otra la solución: ejemplo, 5 ml/h de NIMOTOP^{MR} y 20 ml /h de la solución coadministrada. También pueden administrarse simultáneamente con manitol, albúmina humana y sangre.^{5,6,7,61}

FÁRMACO: NITROGLICERINA

GRUPO FARMACOLÓGICO: Antianginoso³

FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIÓN: Ampolla inyectable de 50mg/10ml

DOSIS: 0.25-5mcg /kg/min. Buscando el objetivo ya sea disminuir cifras tensionales o disminuir la angina.

EFECTO FARMACOLÓGICO: Es un Nitrato orgánico, los nitratos son vasodiladores, activos en las arterias y las venas. La acción farmacológica principal de nitroglicerina es relajación de músculo liso vascular y consecuencia la dilatación de arterias periféricas y venas; la dilatación de las venas aumenta la capacitancia venosa y disminuye retorno venoso, reduciendo la precarga. La relajación arteriolar reduce la resistencia vascular sistémica, la presión arterial sistólica, la postcarga, y la dilatación de las arterias coronarias.^{5,6,7}

MECANISMO DE ACCIÓN: Después de entrar en la célula del músculo liso vascular una enzima localizada en las mitocondrias, denominada aldehído dehidrogenasa mitocondrial, divide la nitroglicerina y desprende una molécula similar al óxido nítrico radical libre activo o en S-nitrosotioles que activan la guanilato ciclasa intracelular y producen guanosín monofosfato cíclico (GMPc), que a su vez, reduce las concentraciones citosólicas de ión calcio lo que causa vasodilatación principalmente venosa. Se requieren grupos sulfhidrilos (SH) para la formación del óxido nítrico (ON) y para la estimulación de la guanilato ciclasa. La vasodilatación inducida por nitroglicerina puede ser mayor con la administración previa de N-acetil cisteína, sustancia que incrementa la disponibilidad de los grupos SH.^{5,6,7}

Farmacocinética: El volumen de distribución de nitroglicerina es sobre 3 L/kg, y la nitroglicerina se aclara de este volumen a proporciones sumamente rápidas, con una vida media de suero de aproximadamente 1-4 minutos. Es metabolizada en el hígado; los sitios conocidos de metabolismo extrahepático incluyen las células rojas y las paredes vasculares. Los primeros productos en el metabolismo de la nitroglicerina son el nitrato inorgánico y los 1,2 - y 1,3-dinitroglycerols. Los dinitratos son los vasodiladores menos eficaces que la nitroglicerina, pero ellos tiene vida media larga el suero, y su contribución neta al efecto global de regímenes de la nitroglicerina crónicos no es conocida. Para evitar desarrollo de tolerancia a la nitroglicerina, se conocen intervalos libre de fármaco de 10 a 12 horas pueden ser suficiente^{5,7} o 6 a 8 horas⁶ Su unión a proteínas es del 60% y su eliminación es renal se elimina su metabolito

inactivo.⁷

INDICACIÓN: Angina de pecho, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión pulmonar, emergencia hipertensiva.^{5,6,7,62}

PRECAUCIONES:

De uso: Hipermotilidad gastrointestinal (GI) o síndrome de malabsorción, enfermedad hepática y glaucoma.^{5,6,7}

De administración: Monitoría continua de la FC (arritmias), TA, preferiblemente por vía central, evitar extravasación, no preparar en recipientes de PVC (requiere aumento de dosis), solo en recipientes de vidrio o polietileno, evitar la congelación, su retirada se debe realizar de manera gradual para evitar que se produzca un efecto rebote. Se produce tolerancia tras la administración continuada de NTG durante 48-72 h. Esto es así debido a la deplección de cisteína en las células musculares de los vasos, la cual es necesaria para que la NTG ejerza su efecto de relajación muscular. El Flumucil (*N-Acetilcisteína*) puede revertir parcialmente esta tolerancia.^{5,6,7}

CONTRAINDICACIÓN: Hipersensibilidad a la nitroglicerina o a sus componentes, anemia severa, tensión arterial menor 100/60, estenosis aórtica, severa, miocardiopatía hipertrófica obstructiva, hipovolemia, uso de sildenafil dentro de las 24 horas, infarto de ventrículo derecho, taponamiento cardíaco.^{5,6,7}

RAM: Síntomas de hipotensión arterial, cefalea pulsátil, flushing facial y taquicardia

Tratamiento de las complicaciones: Hipotensión: Colocar en decúbito y/o Trendelenburg. Cefalea: analgésico no esteroideo. Si persisten síntomas suspender.

Incompatibilidad: Dobutamina Nitroprusiato de sodio, hidralazina y fenitoina.^{5,6,7}

Interacción farmacológica: La nitroglicerina puede antagonizar el efecto de la heparina, el ácido acetil salicílico puede aumentar la concentración de nitratos, con alcohol puede potenciar el efecto hipotensor, al igual que con bloqueadores B-adrenergicos, fenotiazidas, agentes anestésicos, bloqueadores de los canales de calcio.^{5,6,7}

DILUCIÓN:

Concentración máxima: 0.8mg/ml.¹⁹

-  Dilución con restricción de líquidos: 2 ampollas de 50mg en

llevada a 125ml. []: 0.08%

-  Dilución sugerida: 1 ampolla de 50mg llevada a 250ml. []: 0.02%

Solvente: SSN, DAD 5%.¹⁴

Estabilidad de la mezcla: 48 horas a 25°C o 7 días a 4°C.¹⁶

FÁRMACO: NITROPRUSIATO nitropress

GRUPO FARMACOLÓGICO: Antihipertensor.³

FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIÓN: Ampolla de 50mg/5ml

DOSIS: 0.25-10mcg /kg/min.

EFFECTO FARMACOLÓGICO: Potente vasodilatador venoso y arterial. Reduce la resistencia vascular periférica (poscarga) y el retorno venoso (precarga). Como consecuencia produce hipotensión severa. El Nitroprusiato se usa en situaciones de urgencia por emergencia hipertensiva.^{5,6,7,65}

MECANISMO DE ACCIÓN: El efecto se debe a la activación de la guanililciclase, ya sea por medio de la liberación de óxido nítrico o por la estimulación directa de la enzima. El resultado es un aumento del cGMP intracelular, el cual relaja el músculo liso vascular.^{5,6,7,65}

Farmacocinética: Rápidamente metabolizada se espera su efecto en 30-60 segundos. Vida media menor de 10 minutos, la eliminación es renal.

INDICACIÓN: Crisis hipertensivas

- Hipertensión maligna.
- Feocromocitoma.
- Infarto de miocardio.
- Insuficiencia cardíaca izquierda.
- Cardiopatías congénitas con hipertensión pulmonar.

Puede emplearse para el tratamiento de otras enfermedades que requieran un efecto vasodilatador rápido

PRECAUCIONES:

De uso: El nitroprusiato sódico debe administrarse con especial precaución en caso de padecer alguna de las siguientes enfermedades: enfermedad renal, hepática, insuficiencia coronaria, hipotiroidismo o hiponatremia.

De administración: Monitoría continua de FC y TA con línea arterial, administrar preferiblemente por vía central, proteger de la luz, administrar solo si el color normal es un tinte ligeramente marrón, si se va a administrar durante un periodo de tiempo prolongado este medicamento, se recomienda controlar periódicamente el nivel de tiocianato en sangre, en especial en pacientes que presente una enfermedad del hepática o renal y en aquellos pacientes que reciben nitroprusiato en dosis de 5 mcg/k/min o más, monitoría de signos de intoxicación por tiocianato, monitoría del estado acido-base.^{5,6,7}

Estabilidad: Frasco ampolla: conservar entre 15-30°C en recipiente resistente a la luz. No utilizar si el color pasa del marrón oscuro al naranja, verde, azul o rojo oscuro, proteger de la luz ultravioleta.¹⁶

CONTRAINDICACIÓN: En caso de alergia a este medicamento. En caso de padecer atrofia óptica de Lever (enfermedad hereditaria que afecta a varones y se presenta con atrofia ocular progresiva) o ambliopía tabáquica (disminución de la agudeza visual asociada al tabaco), en el embarazo: categoría C, alteraciones de perfusión cerebral, shunt arteriovenoso, hipovolemia.^{5,6,7}

RAM: Náuseas, vómito, cefalea, mareo, sudoración, palpitaciones, dolor tipo angina, dolor abdominal y calambres musculares. Raramente se han observado otros efectos como: confusión, psicosis, tinnitus, visión borrosa, hipotiroidismo y acidosis metabólica. En general relacionados con la brusca hipotensión, náuseas, vómitos, fasciculaciones musculares, sudor. Es frecuente la cefalea por el estiramiento de los tejidos sensibles al dolor alrededor de las arterias meníngeas a causa de la pulsación aumentada que acompaña la vasodilatación cerebral. Esta cefalea suele ser transitoria y puede ser tratada con analgésicos sin necesidad de retirar el tratamiento.^{5,6,7}

Sobredosificación: Acidosis persistente, Intoxicación por tiocianato, el nitroprusiato de sodio es metabolizado a cianógeno, el cual es convertido en tiocianato por la enzima tiosulfato sulfotransferasa puede producirse envenenamiento por tiocianato cuando se administra nitroprusiato de sodio de forma prolongada. Hay que considerar este diagnóstico en aquellos pacientes que desarrollan depresión del sistema nervioso central, crisis, acidosis láctica y/o inestabilidad cardiovascular. La toxicidad del nitroprusiato de sodio ocurre usualmente después de varios días de infusión sin embargo, puede ocurrir en las primeras 24 horas cuando se administran altas dosis, con infusiones mayores de 2 mcg/Kg./min. Aparece con niveles plasmáticos de tiocianato de 5 a 10 mg/dl, niveles de 20 mg/dl están asociados con muerte. La intoxicación por tiocianato se debe tratar con tiosulfato de sodio 20% a 10 mg/k/min durante 15 minutos.^{5,6,7,64}

COMPATIBILIDAD E INCOMPATIBILIDAD: *Compatibilidad:* aminofilina, dobutamina, heparina, indometacina, morfina, pancuronio, cloruro de potasio, ranitidina, vencuronio.

INTERACCION: Puede prolongar la actividad fibrinolítica de alteplase.⁷

DILUCION:

Concentración máxima: no encontrada

- Dilución con restricción de líquidos: 1 ampolla en llevada a 100ml. []: 0.05%.

Solvente: Diluir preferiblemente con dextrosa al 5%, SSN
Estabilidad de la mezcla: 24 horas a 25° C. ^{16,19}

FÁRMACO: NORADRENALINA/Levophed

Grupo Farmacológico: Vasopresor ³

FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIÓN: Ampolla de 4mg/4ml

DOSIS: 0.05-0.5mcg/kg/min.

EFFECTO FARMACOLÓGICO: MECANISMO DE ACCIÓN: La noradrenalina es liberada por las terminaciones nerviosas que activan los adrenoreceptores en sitios postsinápticos actuando de forma directa en los receptores produciendo a sí los efectos finales de la estimulación simpática. Difiere de la adrenalina sólo por carecer de la metil-sustitución en el grupo amino su acción directa es a nivel de receptores alfa-adrenérgicos. ^{5,6,7,67}

Farmacocinética: Metabolismo: por la Catecol-o-metiltransferasa y por la monoaminoxidasa MAO. Eliminación renal.

Indicaciones: Estados hipotensivos agudos (feocromocitomectomía, simpatectomía, poliomiелitis, anestesia espinal, IAM, septicemia, transfusiones sanguíneas y reacciones medicamentosas de hipersusceptibilidad). ^{5,6,7,8,67}

PRECAUCIONES:

De administración: Monitoría de FC, TA preferiblemente línea arterial, administrar preferiblemente por vía central, control del gasto urinario y valorar perfusión periférica, en caso de extravasación infiltrar el área con fentolamina, almacenar a temperatura menor de 30°C. ⁷

CONTRAINDICACIÓN: hipersensibilidad a la norepinefrina, hipotensión por déficit de volumen sanguíneo, trombosis mesentérica o periférica, uso concomitante con anestésicos como ciclopropano o halotano incrementan la irritabilidad cardíaca autonómica puede producirse taquicardia ventricular (TV) o fibrilación, la hipoxia o hipercarnia severa pueden producir el mismo tipo de arritmias, pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas al metabolismo de sodio, embarazo, lactancia. ^{5,6,7}

Sobredosificación: Cefalea, Hipertensión severa, bradicardia refleja, incremento de la RVS y bajo gasto cardíaco, recuerde la respuesta presora

del medicamento desaparece uno o dos minutos después de cesar la infusión en sobredosis.

RAM: Son semejantes a los de la adrenalina, pero generalmente son menos pronunciados y menos frecuentes. Ansiedad, dificultad respiratoria, conciencia de latido cardiaco lento y fuerte y cefalea transitoria.^{5,6,7}

INTERACCIONES: Pacientes que reciban inhibidores de la Monoaminoxidasa (IMAOs) o antidepresivos triciclicos (triptilina, imipramina), anestésicos, sulfato de atropina.^{5,6,7}

DILUCIÓN:

Concentración máxima: 0.08mg/ml.¹⁹

Dilución con restricción de líquidos: 2 ampolla de 4mg en llevada a 100ml. []: 0.008%.

Solvente: DAD 5%, SSN

Estabilidad de la mezcla: 24 horas a 25° C ó 7 días a 4° C.¹⁹

FÁRMACO: VASOPRESINA

GRUPO FARMACOLÓGICO: Hormonas.³

FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIÓN: Ampolla de 20UI/2ml

DOSIS: 0.01 0.04UI/min.^{8,68}

EFFECTO FARMACOLÓGICO: Retención de agua a nivel renal y potente vasoconstrictor de la musculatura lisa vascular, aumentando la resistencia vascular periférica cuando se administra en dosis menores que las requeridas para producir concentración urinaria máxima.^{5,7,8}

MECANISMO DE ACCIÓN: Es una base fuerte, polipéptido cíclico que consta de 9 residuos de aminoácidos actúa a nivel de receptores de membrana específicos V1 y V2. Los receptores de V1 están localizados en el músculo liso vascular y los efectos son mediados por acción de fosfolipasa C, formación de trifosfato de inositol y aumento en la concentración del calcio intracelular, otro factor contribuyente es la inactivación de los canales de K-ATP potenciando el efecto vasoconstrictor de las catecolaminas; los receptores V2 están en la superficie de las células del túbulo contorneado distal.^{5,7,68,69}

Farmacocinética: La mayor parte de la dosis se metaboliza rápidamente, sobre todo en el hígado y los riñones, de modo que la vida media plasmática es tan sólo de 5 a 15 minutos, su eliminación es renal.⁷

INDICACIONES: Shock refractario.^{68,69}

PRECAUCIONES:

De uso: La vasopresina se debe utilizar con precaución en pacientes con epilepsia, migraña, asma, insuficiencia cardiaca o cualquier otra condición en la que la rápida retención de agua extracelular pueda ocasionar efectos negativos, como la nefritis crónica.

De administración: Monitoría continua de FC, TA, administrar preferiblemente por vía central, monitoreo del sodio sérico, control de volemia, balance de líquidos.

CONTRAINDICACIONES: En personas alérgicas a la hormona. No debe ser utilizado en pacientes con enfermedades vasculares especialmente en el caso de enfermedades coronarias. La vasopresina se clasificación grupo C de riesgo en el embarazo.

RAM: Debido a sus efectos constrictores, dosis pequeñas de vasopresina pueden ocasionar dolor anginoso y dosis más altas pueden desencadenar un infarto de miocardio. La vasopresina puede producir una intoxicación por agua, que se manifiesta por mareos, apatía y cefaleas que pueden

degenerar en convulsiones y coma. Pueden presentarse reacciones alérgicas sistémicas o locales en personas con hipersensibilidad al fármaco, en casos aislados muy graves estos han llegado a constituir un choque anafiláctico con paro cardíaco. Otras reacciones adversas que pueden darse ocasionalmente son arritmias cardíacas, angina de pecho e isquemia del miocardio, vasoconstricción periférica y gangrena. A nivel del tracto gastrointestinal, los efectos secundarios más frecuentes son calambres y espasmos intestinales, náuseas y vómitos y meteorismo. Otras reacciones adversas son temblores, vértigo, constricción bronquial, sudoración y urticaria. ^{5,7}

Incompatibilidad: Magnesio, con el alcohol porque inhibe la actividad antidiurética de la vasopresina, y el etofibrato potencia el efecto antidiurético. ¹⁶

INTERACCION farmacologica: Algunos fármacos como la carbamazepina, la clorpropamida, el clofibrato, la urea, la fludrocortisona y los antidepresivos tricíclicos pueden potenciar los efectos antidiuréticos de la vasopresina, incrementando la retención de agua. Los fármacos que, por el contrario reducen la eficacia de la vasopresina cuando se administran concomitantemente son la demeclocilina, la epinefrina, el litio, la heparina y el alcohol. Los bloqueantes gangliónicos pueden exaltar los efectos presores de la vasopresina. ⁷

DILUCION:

Concentración máxima: NO ENCONTRADA

▪ Dilución mínima con restricción de líquidos sugerida: 2 ampollas en llevada a 100ml.

Solvente: DAD 5%, SSN. ⁷

Estabilidad de la mezcla: 24 horas a 25°C. ¹⁶

CONCLUSIONES

Partiendo de la revisión bibliográfica realizada se puede concluir que:

- Se debe revisar las bases farmacológicas como punto de partida para las revisiones específicas de la administración de medicamentos.
- Los medicamentos administrados en la UCI deben tener un cuidado especial por las implicaciones que estos tienen en el estado del paciente críticamente enfermo.
- El personal de enfermería que labora en la UCI debe estar

capacitado científicamente y tener habilidades y destrezas propias para realizar a cabalidad la intervención Administración de medicamentos.

- La enfermera debe realizar una revisión continua de la literatura específica sobre cada medicamento de manera que favorezca la buena práctica de la intervención. Administración de medicamentos.
- Teniendo en cuenta que día a día salen al mercado nuevos medicamentos comerciales, se deben revisar las precauciones de administración que indique el laboratorio y su respectiva evidencia.
- Existe escasa evidencia científica específica sobre las precauciones de administración de medicamentos.
- El conocimiento evoluciona vertiginosamente obligando al profesional de enfermería a estar en constante revisión de dicha evolución.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jácome RA. Historia de los Medicamentos. España: Academia Nacional de Medicina;2001.
2. Uribe MC. Principios de Farmacología General Para la Terapéutica. Bucaramanga: Ediciones UIS; 1997.
3. Ministerio de Salud, INVIMA. Normas Farmacológicas. Bogota, D,C: 2002
4. Isaza MC, Isaza MG, Fuentes GJ, Marulanda MT. Fundamentos de Farmacología en Terapeutica. 4nd ed. Medellín: Postergraph; 2002.
5. Katzung BG. Farmacología Básica y Clínica. México D.F - Santa fe de Bogotá: Manual Moderno; 2002.
6. Mycek JM, Harvey AR, Champe CP. Pharmacology. 2nd ed. United States of America: LIPPINCONTT Williams & Wilkins; 2000.
7. Donnelly JA, Cunningham EF, Baughman LV. Anesthesiology and Critical Care Drug handbook. 2nd es. Canada: Lexi.Comp; 1999-2000.
8. Balk AR, Wesley EE, Richert GE. Sepsis handbook 2nd Ed. Society of Critical Care Medicine 2004.
9. Turner MJ, Mier CM, Spina RJ, Ehsani AA. Effects of age and gender on cardiovascular responses to phenylephrine. Journals of Gerontology. Series B Psychological Sciences and Social Sciences. 1999 Jan;54;17-24.
10. Beales JR, Hollenberg MS, Vicent LJ, Parrillo EJ. Vasopressor and inotropic support in septic shock: An evidence based review. Crit Care Med 2004; 32No11(suppl)455-464.
11. Huang L, Wanchung T. Vasopressor agents: old and new components. Curr Opin Crit Care 2004;10;183-7.
12. Ahmed BA, Latimer DR, Vuylsteke A. Cardiovascular Farmacology: mew drugs and new indications. Current Opinion in Anesthesiology 2000;13;5-13.
13. Lenthonen AL, Antila S, Pentikainen JP. Pharmacokinetics and farmacodynamics of intravenous inotropic agents. Clin Pharmacokinet 2004;43(3);187-203.
14. Amboage MC, Aguera PM. Guía de administración intravenosa de medicamentos de urgencias. España: Arán Ediciones S.L; 2003.
15. González PR. Protocolo para la administración de medicamentos. Departamento de Enfermería Fundación Santa Fe de Bogota; 2001.

16. Ochoa HE, Marín CJ. Guía de mezclas para uso parenteral. Medellín: Corpaul, Gobernación de Antioquia, Servicio Seccional de salud de Antioquia; 2002
17. Lee WB, Hsu IS, Stasior SD, Medicina basada en la evidencia. Madrid: Massachusetts General hospital Marban; 2000.
18. American Hert Association, Fundación Interamericana del Corazón. Reanimación cardiopulmonar avanzada; 2000.
19. Ordóñez DC, Ferrada DR, Buitrago BR. cuidado intensivo y trauma. Bogotá: Distribuna; 2002:
20. Perafán AM, Buitrago R. ACCI Tópicos en cuidado intensivo. Bogotá: Julio 1999.
21. Nanas JN, Tsagalou EP, Kanakakis J, Nanas SN, Ternovis JV, Moon T, et al. Long-term intermittent dobutamina infusion, combined with oral amiodarone end-stage heart failure: a randomized double-blind study. Chest 2004 apr:125;1198-204.
22. Anastasious MI. Pulmonary toxicity in patients receiving low-dose amiodarone. Chest 2003 feb:123;646-51.
23. Vardas PE, Kochiadakis GE, Igoumenedis NE, Tsatsakis AM, Simatirakis EN, Chlouverakis GI. Amiodarone as a first-choice drug for restoring sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a randomized, controlled study. Chest 2000 Jun; 117;1538-45.
24. Saad A, Falciglia M, Steward DL, Nikiforov YE. Amiodarone-induced thyrotoxicosis y thyroid cancer: Clinical, inmunohistochemical and molecular genetic studies of a case and review of the literature. Archives of Pathology & Laboratory Medicine 2004 Jul:128;807-10.
25. Brinker A, Johnston M, Acute pulmonary injury in association with amiodarone. Chest 2001 Apr:125;1591-2.
26. Cardiac Electrophysiology Laboratory, york Hospital, york Pensilvania USA. Amiodarone: guidelines for use and monitoring. American Family Physician 2003 Dic:68;2189-90.
27. Yoigt L, Coromilas J, Saul BL, Kassotis J. Amiodarone-induced torsade de pointes during bladder irrigation: an unusual presentation a case report. Angiology 2003 Mar-Apr:54;229-31.
28. Goichot B, Grunenberger F, Schlienger JL. Amiodarone-induced Thyroiditis. Lancet, the 2002 Jun29:359;2275-6.reply2276-7.
29. Ybarra J, Fuster D, Martin F, Lomena F, Torregrosca JV. Clinical picture: amiodarone-induced thyroiditis. Lancet, the 2002 Jan 5:359;69.
30. Sharf C, Oeschislin EN, Salomon F, Kiowski W. Clinical picture: amiodarone-induced pulmonary mass & cutaneous vasculitis. Lancet, the

2001 Dec 15:358;2045.

31. Ashrafian H, Davey D. Is amiodarone an underrecognized cause of acute respiratory failure in the ICU?. *Chest* 2001 Jul;120:275-82.
32. Barry JJ, Franklin K. Amiodarone-induced delirium. *American Journal of Psychiatry*, the. 1999 Jul;156:1119.
33. Veloso HH, De Paola AA. Thrombophlebitis: a common complication of amiodarone. *American Family Physician* 2004 Oct5:70;1448.
34. Chang CC, Petrelli M, Tomashefski JF Jr, McCullough AJ. Severe intrahepatic cholestasis caused by amiodarone toxicity after withdrawal of the drug: a case report review of the literature. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 1999 Mar;123:251-6.
35. INSERTO: Dobutamine hydrochloride injection. DBL of Mayne Pharma Pty Ltd.
36. Yves AD, Grte HV. Is there still a place for dopamine in the modern intensive care unit?. *Anesth Analg* 2004;98:461-8.
37. INSERTO. Dopamina HCl GM Genericos Medicaex.
38. Das UG, Sasidharan P. Bladder retention of urine as a result of continuous intravenous infusion of fentanyl: 2 cases reports. *Pediatrics* 2001 Oct;108:1012-5.
39. Howard PA, Dunn MI. Aggressive diuresis for severe heart failure in the elderly. *Chest* 2001 Mar;119:807-10.
40. Cook DJ, Tudball CF. Potentiators & bolus intravenous furosemide. *Lancet*, the 2001 Oct20:358;1373-4.
41. Tolley DM, Purcell A; Bulsin SN. Effect of IV furosemide on pelvic urinary oxygen tension in humans. *British Journal of Anaesthesia* 1999 Aug;83:328-9.
42. LABORATORIO AVENTIS PHARMA: Laxis.
43. Miller PL. Heparin- induced thrombocytopenia recognition & treatment. *AORN Journal* 2003 Jul;78:79-86-89.
44. PohL C, Klockgether T, Greinacher A, Hanfland P, Harbrecht U. Neurological complication in heparin- induced thrombocytopenia. *Lancet*, the 1999 May 15:353;1678-9.
45. Alhashemi Ja. Reduction of vasopressor requirement by hydrocortisone administration in a patient with cerebral vasospasm. *British Journal of Anaesthesia* 2001: 86;138-41
46. LABORATORIO AVENTIS PHARMA: Hidrocortisona
47. Goldberg PA, Siegel MD, Sherwin RS, Halick-manji, Lee M, Bailey

VA, et al. Implementation of a safe & effective insulin infusion protocol in a medican intensive care unit. *Diabetes Care* 2004 Feb;27:461-7.

48. LABORATORIO AVENTIS PHARMA: Insuman

49. INSERTO: Humelin, Lilly Diabetes Care y ELI LILLY y compañía de México S.A. Calz de Tlalpan.

50. Verheecke G. Effects of midazolam-lest we forget: amnesia. *Anaesthesia and Intensive Care* 1999 Oct;27:538-9.

51. Buczko GB. Sedation in critically ill patients: a review. *Medicine and Health* 2001 oct;84:321-3.

52. Soliman HM, Melot C, Vincent JL. Sedative & analgesic practice in the intensive care unit: the results of a european survey. *British Journal of Anaesthesia* 2001 Aug;87:186-92.

53. Brunner MD, Umo-Etuk J, Sharpe RM, Tornton C. Effect of a bolus dose of midazolam on the auditory evoked response in humans. *British Journal of Anaesthesia* 1999 Apr: 82;333-4.

54. Pain L, Launoy A, Fouquet N, Oberling P. Mechanisms of action of midazolam on expression of contextual fear in rats. *British Journal of Anaesthesia* 2002 Oct;89:614-21.

55. *Barrientos RV, Sanchez Ms, Morales CG, Robas GA, Cuenca BR, Ayensa RA.* Prolonged sedation of critically ill patients with midazolam or propofol: Impact on weaning and costs. *Critical Care Medicine* Jan 1997;25(1);33-40.

56. Laboratorio Roche. Dormicun.

57. Matot I, Gozal Y. Pulmonary responses to selective phosphodiesterase-5 & phosphodiesterase-3 inhibitors. *Chest* 2004 Feb: 125;644-651.

58. LABORATORIO SANOFI-SYNTHELABO: Cordarone

59. Lestrangle DG. The pharmacologic treatment of vasospasm afther subaracnoid hemorrhage: a case study. *Journal of Neuroscience Nursing* 2003 Dec;35;332-5.

60. AKA, Ustun ME, Ogun CO, Duman A, Bor MA. Effects of nimodipine on tissue lactate & malondialdehyde levels in experimental head trauma. *Anaesthesia and Intensive Care* 2001 Oct;29;484-8.

61. LABORATORIO AVENTIS PHARMA: Nimotop.

62. Henrikson CA, Homell EE, Bush DE, Miles JS, Meininger GR, Friedlander T, Bushnell AC. Chest pain relief by nitroglycerin does not predict active coronary artery disease. *Annals of Internal Medicine* 2003 Dec 16;139;979-86.

63. LABORATORIO SHERING PLOUGH: Nitroglicerina
64. Varon J, Marik PE. The diagnosis & management of Hypertensive crises. *Chest* 2000 Jul;214-27.
65. Wang SV, Scolt-Douglas NM, Monvari DE, Tyberg JV. Arterial versus venous changes in vascular capacitance during nitropruside infusion a vascular modeling study. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* 1999 Feb;77;131-7.
66. Azzam ZS, Adir V, Crespo A, Comellas A, Lecuona E, Dorda LA, et al. Noreinincreases alveolar fluid reabsorption y NaK-ATpase activity. *American Journal of respiratory and Critical Care medicine*. 2004 oct;170;730-6.
67. INSERTO Norepinefrina bitartrato - NOREPINEIAB. Sterop s:a: Bruselas Bélgica Avenue de Scheut, 46 50.
68. Gokhan MM, Phillip F. Role of vasopressin in the management of septic shock. *Intensive Care Med* 2004;03:1276-1291.
69. Lim TW, Lee S. Vasopressin effective in reversing catecholamine-resistant vasodilatory shock. *Anaesthesia and Intensive Care* 2000 Jun;28:313-7.